

P31249

Bulletin DES Sciences Pharmacologiques

COMITÉ DE RÉDACTION

MM. les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BEHAL, COUTIÈRE, LEBEAU,
 GRELOT, GUIART, H. IMBERT, G. BERTRAND, DOMERGUE, PORCHER,
 DESGREZ, DELÉPINE, MOREAU, MOREL (de Lyon), BRUNTZ, LAVIAILLE,
 SARTORY, et MM. BARTHE, E. BONJEAN, F. BOUSQUET, BRISSEMORET,
 CHOAY, DAMIENS, DESESQUELLE, DOURIS, DUMESNIL, FAUCON, FOURNEAU,
 GORIS, GUÉRIN, JAVILLIER, JUILLET,
 LAUNOY, LÉVÉQUE, LUTZ, MERKLEN, CH. MICHEL,
 SOMMELET, SOUÈGES, TARBOURIECH, TASSILLY, TIFFENEAU,
 L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. Ém. PERRON.



ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 20 francs par an. — UNION POSTALE : 25 francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

MM. VIGOT frères, 28, rue de l'École-de-Médecine (6^e arrondissement).

Le Numéro : 2 fr. 50.





INDICATIONS

Arthritisme, Diabète, Gravelle, Goutte,
Rhumatismes

VOIES URINAIRES

Maladies du Foie et de l'Estomac

ENTÉRITES ET GASTRO-ENTÉRITES

DIARRHÉES INFANTILES

Se trouve dans toutes les Pharmacies

BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES
ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

1919. Tome XXVI.

Bulletin DES Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

ANNÉE 1919

TOME XXVI



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6^e arrondissement).

L I S T E D E S C O L L A B O R A T O U R S

D O N T L E S N O M S N E F I G U R E N T P A S S U R L A C O U V E R T U R E

ANDRÉ (Dr G.), Agrégé à la Fac. de Méd. de Paris, Prof. à l'Institut agron., 140, b^e Raspail.

BEPITAUT-BLANCARD (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris.

BILLON, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, 17, rue de Béthune, Versailles.

BLOCH, Pharm.-principal des troupes coloniales.

BOST, Pharm. à Villefranche-sur-Saône (Rhône).

BOTTU, Prof. à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.

BOUQUET (Dr H.), Médecin de l'Etabl. thermal de Forges-les-Eaux, 25, rue Sarrette, Paris.

BRETTIN, Agrégé, Fac. de Méd. et de Pharm. de Lyon.

BUSQUET (Dr), Agrégé à la Fac. de Méd. de Nancy.

CHARABOT, Dr ès sc., Industriel à Grasse, Inspecteur de l'enseignement technique, 3, rue Jadin, Paris.

CHEVALIER (Dr), 8, r. de l'Arrivée, Paris.

COUROUX, Pharm. des hôp. de Paris.

DAVID-RABOT, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).

DUBAR (Dr), Secr. adj. de la Soc. de Méd. de Paris, rue Pierre-Charron, 47.

ÉCALLE, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 38, rue du Bac, Paris.

FAURE, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 4, rue Brunel, Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques.

FAYOLLE, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris.

FELTZ, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 40, rue de Bellechasse, Paris.

FERNÉ (Dr Henry), Pharmacien, Paris.

FOVEAU DE COURMELLES (Dr), Prof^e libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.

FREYSSINGE, Pharm., 6, rue Abel, Paris.

GAUTIER (Edg.), Pharm. à Dieppe.

GUÉRITHAULT (B.), Prof. supp. à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Nantes.

GUIGUES, Prof. à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).

HOLM (Th.), Botaniste, à Brookland D. C., Etats-Unis.

HURAC (H.), Pharm. à l'Île Saint-Denis (Seine).

JACCARD, Prof. à l'École polytechnique fédérale de Zurich.

LAVADOUX, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, Pharmacien, 32, rue de l'Ouest, Paris.

HYRONIMUS, Pharm. à Nogent-le-Rotrou (Eure-et-Loir).

LECOQ, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, Laboratoire d'expertises chimiques de la V^e Région.

MARTIN, Prof. à l'Ecole de Médec. et de Pharm. de Grenoble.

MOUNIÉ, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris

PAGEL, Pharm. à Nancy.

PÉGURIER, Dr U. (Ph^{ie}), Pharm.-chef des hôpitaux de Nice.

PELLERIN, Pharm. principal aux armées.

PELTISOT, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).

PERRAERTS (J.), Prof., Chef de la section chimique du Musée du Congo belge.

PROTHIÈRE, Pharm. de 4^e cl. à Tarare (Rhône).

RIBAUT, Prof. à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.

ROEDERER, Dr ès sc., Salines de Saint-Nicolas-Varangeville, près Nancy.

ROTHÉA, Pharm. principal de l'armée, Hôtel des Invalides.

SCHAMELBOUT, Pharm., secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.

VERSCHAFFELT, Prof., 58, Oesterpark, Amsterdam.

VOGT, Dr U. (Ph^{ie}) Paris, ex-prépar. à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 186, rue de Paris, Montreuil.

WEILL, Pharm., Dr U. (Ph^{ie}) Paris, 9, aven. d'Orléans.

WIELEN (van der), Prof., 209, Willemssparkweg, Amsterdam.

WILDEMAN (E. de), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.

RÉDACTEUR PRINCIPAL : Prof. Ém. PERROT.

ABRÉVIATIONS ADOPTÉES

La Rédaction se conforme, pour les symboles chimiques, aux décisions prises au Congrès international de chimie pure (Voir à ce sujet *Bull. Sc. Pharm.*, 1900, 4, 548-553) :

Symboles : Azote = N; Bore = B; Fluor = F; Iode = I; Phosphore = P; Tungstène = W; Cyanogène = C³N².

Pour les abréviations des périodiques, à ce qui a déjà été établi dans ce Bulletin, 4, p. 2, 1901 ; pour les thèses, aux signes conventionnels ci-après :

Thèses : Doctorat ès sciences = *Th. Doct. ès sc.*; Doctorat de l'Université = *Th. Doct. Univ.*; Diplôme de pharmacien supérieur = *Th. Dipl. pharm. sup.*; Diplôme de pharmacien = *Th. Dipl. pharm.*; Doctorat de la Faculté de Médecine = *Th. Doct. Fac. Méd.*.

Enfin, l'ordre adopté pour les indications bibliographiques est le suivant : 1^e titre du travail, en **caractères gras**, ou sa traduction en français (suivie immédiatement du titre dans la langue d'origine en caractères ordinaires); — 2^e nom de l'auteur et prénom, en **PETITES CAPITALES**; — 3^e titre de l'ouvrage ou périodique, en *italique*; nom de l'éditeur s'il y a lieu en **PETITES CAPITALES**, et lieu d'édition; année; tome en **chiffres arabes gras**; numéro; page.

Prière, sur le manuscrit, de souligner comme dans l'exemple ci-dessous :

Méthode de détermination du phosphore minéral contenu dans les tissus et les liquides de l'organisme. Metodo di determinazione del fosforo inorganico contenuto via tessuti e nei liquidi dell'organismo. COSTANTINO (A.), Archiv. di farm. sperim., Rome, 1915, 20, n° 7, p. 307.

**BULLETIN
DES
SCIENCES PHARMACOLOGIQUES**
ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

S O M M A I R E

Pages-	Pages-		
EM. PERROT : 1919. Noublions pas.	7	tion à l'étude de nouvelles méthodes d'extraction et de dosage des alcaloïdes.	23
Mémoires originaux :		Variétés :	
L. LUTZ. Quelques considérations sur la recherche microscopique du gonocoque et sur une modification de la méthode de GRAM applicable à sa coloration	10	M. BOTVER. Sur l'historique des comprimés pharmaceutiques. Les collyres secs des oculistes romains.	28
ROTHÉA. La graine de moutarde des champs ou ravison et les produits qui en dérivent.	16	EDMOND LECLAIR. La pharmacie, la thérapeutique dans J. K. HUYSENANS	33
LESPINASSE. Essai d'une nouvelle méthode de coloration du bacille de la lépre. Application de la méthode CAPIÈDE	21	Bibliographie analytique :	
L. REUTTER DE ROSEMONT. Contribu-		1 ^o Livres nouveaux	42
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes	44

1919

**N'OUBLIONS PAS**

Voici terminée la plus épouvantable guerre qui ait jamais dévasté le monde. Vingt millions d'êtres humains ont quitté leur foyer, risqué leur vie, versé leur sang, sur le simple geste d'un autocrate assoiffé de domination, chef presque déifié d'une nation de proie.

La France, imbue d'idéal, réfractaire à la pensée même de la guerre, pour conserver intact l'héritage de cent siècles et afin de rester maîtresse de sa destinée, s'est vue condamnée à la dure nécessité de sacrifier toute sa belle jeunesse pour soutenir le choc

effroyable de la machine de guerre la plus puissamment, la plus méthodiquement, la plus savamment conçue.

Le monde entier, révolté par la brutalité, la barbarie, la cruauté et la mauvaise foi des assaillants, s'est dressé à nos côtés et, grâce à tous les efforts conjugués, la bête féroce est terrassée, blessée à mort.

Elle doit expier ses crimes !

Mais voici que déjà, au sein même de notre pays, des individus, dont le moins qu'on puisse faire est de les proclamer inconscients, viennent nous parler de pitié et d'oubli, quand fument encore les ruines de nos villes dévastées sans motifs militaires ou que nous reviennent, exténués par les privations, plus ou moins malades pour toujours, les témoins oculaires ou les victimes d'atrocités sans nom !

Ne cherche-t-on pas encore à séparer, devant la responsabilité universelle, le peuple allemand du groupe de ses dirigeants ?

N'oublions pas que, depuis les vingt dernières années surtout, *tous les Allemands* — et j'ai vécu assez longtemps en Allemagne chez l'habitant pour émettre cette affirmation — ont ardemment désiré la conquête de notre pays qui leur assurait la domination mondiale ; tous les Allemands, au fameux cri de « *Deutschland über alles !* », se sont rués à la curée, les meilleurs en plaignant cette pauvre France dégénérée, qui serait infiniment plus heureuse et riche sous l'influence de leur haute culture et de leur direction scientifiquement méthodique.

Tous les Allemands doivent être compris dans la réprobation universelle et concourir à l'œuvre de réparation ; ce peuple qui se disait « l'Élu » n'a reculé devant aucun crime pour atteindre son but, asservissant les hommes et la science à son œuvre de destruction, si bien que le « bon vieux Dieu allemand » si souvent invoqué a dû renier ses séides et reculer d'horreur.

Aussi l'effondrement du rêve allemand est tel que sa constatation nous fait parfois l'effet d'un autre rêve.

Ce serait un crime contre le pays qui pleure plus de deux millions de ses fils tués ou à jamais incapables de travail, que de ne point poursuivre l'œuvre de juste vengeance.

Le Français ignore la haine, mais il veut, cette fois, que ses enfants soient assurés contre le retour de pareille félonie et il exige immédiatement que le vaincu leur procure les moyens de reconstituer la vie économique du pays et d'indemniser les muti-

lés, les veuves et les orphelins. Si dures que soient les conditions imposées, elles devront être exécutées intégralement.

Ne soyons pas victimes de notre tempérament national et, si l'Allemagne paraît sombrer dans une apparente anarchie, répétons-nous sans cesse que de ce chaos sortira bientôt une nouvelle et puissante organisation que les volontés directrices orienteront, sans nul doute, vers le même désir d'expansion dominatrice.

En un mot, **n'oublions pas** qu'il faut punir d'abord et que le châtiment doit revêtir toutes les formes compatibles avec la dignité humaine; **n'oublions pas** non plus que pour faire expier aux Allemands leurs forfaits, nous devrons faire preuve d'une volonté inexorable. Confondons dans un même sentiment de réprobation tous nos adversaires, ouvriers et intellectuels, hobereaux et militaires, et sans distinction de races, qu'ils soient Bavarois ou Prussiens, Saxons ou Westphaliens, Badois ou Autrichiens, Magyars ou Wurtembergeois. Tous sont partis avec la même joie à la curée promise, tous doivent payer les conséquences de leur acte, car, si onéreuses qu'elles soient, elles ne sauraient panser complètement nos blessures, ni réparer nos pertes.

Il faut que pendant de longues années, il soit rappelé aux jeunes Français les souffrances que leurs ainés ont été contraints de subir, pour que plus tard le pardon vienne non de l'oubli, mais d'un examen conscient de la situation nouvelle que pourra peut-être créer dans le monde l'avènement d'une Allemagne meilleure et réellement démocratique. Mais, en attendant cette époque lointaine, **n'oublions pas**, et cela, comme l'a dit en si beaux vers le poète **LA SOUDIÈRE**,

Afin que l'Allemand, marqué comme un forçat
Par l'anathème saint, que l'Homme prononça,
Portant sa flétrissure et courbant les épaules,
Ne puisse plus trouver, des méridiens aux pôles,
Un chemin où marcher, une place où dormir
Sans entendre passer la voix du souvenir.

C'est pourquoi nous invitons toutes les publications littéraires, scientifiques ou économiques à imiter l'exemple que vient de donner le Conseil d'administration du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* en décidant de rappeler, dans chacun de ses numéros, par la publication d'un fragment de Rapport officiel, quelque crime dûment établi de nos adversaires pendant les années ensanglantées de 1914 à 1918.

N'oublions pas restera le titre de la rubrique désormais ouverte dans ce journal. Ce faisant, nous répondons au cri unanime qui nous semble jaillir du sol inondé du sang généreux des millions de « poilus » héroïques, tombés pour la défense de la liberté du monde et de notre patrimoine national.

Lyon, le 31 décembre 1918.

Professeur EMILE PERROT,
Pharmacien-major de 1^{re} classe,
Adjoint au directeur du Service de Santé de la XIV^e région.

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Quelques considérations sur la recherche microscopique du gonocoque et sur une modification de la méthode de GRAM applicable à sa coloration⁽²⁾.

La recherche microscopique du gonocoque dans le pus des blennorragies débutantes ne présente, en général, qu'un médiocre intérêt, car les caractères cliniques de l'écoulement sont alors tellement spéciaux et tellement nets qu'ils suffisent pour poser le diagnostic.

Il n'en est plus de même lorsque cet écoulement est devenu chronique ou qu'il a été profondément modifié par un traitement plus ou moins approprié. Dans l'un et l'autre cas, le gonocoque a en grande partie disparu et la flore urétrale, composée presque exclusivement au début par le diplocoque de NEISSER, s'est enrichie de saprophytes variés parmi lesquels, cependant, dominent presque toujours des coccus.

L'examen microscopique du pus avec coloration s'impose alors et, quoi qu'en pensent certains observateurs, il est souvent des plus délicats à effectuer si l'on veut aboutir à un diagnostic précis.

Beaucoup d'urologistes, méconnaissant l'importance de la méthode de GRAM pour la recherche du gonocoque, se bornent à appliquer aux préparations une coloration simple, ordinairement au bleu de méthylène, et ils établissent leur diagnostic sur le caractère intra- ou extra-cellulaire des diplocoques, ainsi que sur des considérations de forme et de grandeur des éléments microbiens.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Travail fait au laboratoire d'expertises chimiques de la V^e région.

Rien n'est plus sujet à induire en erreur : au cours de dix-huit mois passés au Centre d'urologie de la V^e région et pendant lesquels j'ai examiné un nombre très considérable d'écoulements urétraux, j'ai acquis la conviction de l'insuffisance absolue du caractère intracellulaire attribué comme caractéristique au gonocoque.

Au début de la maladie, le gonocoque est effectivement beaucoup plus souvent intra- qu'extra-cellulaire, mais, avec le temps, cette particularité tend à disparaître, au point de perdre toute espèce de valeur.

De plus, lorsqu'après quelques jours, l'écoulement se modifie, il apparaît très fréquemment d'autres diplocoques que leur forme, leur groupement et leurs dimensions font ressembler à s'y méprendre au gonocoque. D'abord extra-cellulaires pour la plupart, ils ne tardent pas à pénétrer dans l'intérieur de certains leucocytes et surtout des cellules épithéliales et, dans ces conditions, une coloration simple devient tout à fait incapable de les différencier du gonocoque avec lequel ils sont, du reste, fréquemment confondus.

L'étude des éléments histologiques du pus peut aussi conduire à des erreurs si elle n'est pas appuyée par une méthode de coloration convenable. Dans la blennorragie aiguë débutante, l'écoulement est caractérisé par la présence, en nombre énorme, de leucocytes, pour la plupart polynucléaires, auxquels les cellules épithéliales ne sont mêlées qu'en très faible proportion. Lorsque le traitement consiste en lavages au permanganate, cette composition se maintient pendant les premiers jours, l'action du médicament attirant vers la région malade un grand afflux de leucocytes. Mais, peu à peu, l'écoulement perd ses caractères ; de jaune-vertâtre et crémeux, le pus devient hyalin et filant ; les leucocytes se raréfient progressivement, en même temps qu'une desquamation intense du canal exagère la proportion des cellules épithéliales. A tel point que si le traitement est prolongé au delà de ce qui est strictement nécessaire, l'écoulement muqueux, qui en est la conséquence et qui persiste quelque temps après sa cessation, ne renferme guère que des cellules parmi lesquelles sont épars de très rares leucocytes seulement.

En examinant, après coloration, des gouttes de cette nature, on constate qu'elles ne contiennent, le plus habituellement, que quelques microcoques isolés, prenant pour la plupart le GRAM, et assez souvent aussi des diplocoques, prenant également le GRAM et dont beaucoup sont inclus dans les cellules épithéliales.

Est-ce à dire qu'à ce stade il faille, *a priori*, écarter l'appellation de gonocoque de tous les diplocoques encapsulés inclus dans les éléments épithéliaux ? Ce serait encore une erreur dont j'ai eu maints exemples, particulièrement lorsqu'on est en présence de certains écoulements très anciens, d'aspect essentiellement muqueux, semblant même taris à la suite d'un traitement prolongé, mais reparaissant en faible abondance

et pour une durée très courte après le coït. L'examen microscopique n'y révèle généralement que des cellules épithéliales en nombre restreint, sans leucocytes et, comme flore, que de très rares microcoques et diplocoques prenant le GRAM.

Très exceptionnellement, parvient-on à y rencontrer dans une cellule, où il occupe d'ordinaire la place du noyau, un très petit groupe de diplocoques encapsulés ne prenant pas le GRAM. Quoique la préparation soit histologiquement très différente de celle du pus gonococcique normal, il s'agit bien du diplocoque de NEISER. Il suffit en effet de pratiquer un massage de la prostate après introduction d'un bénique ou de faire une instillation de nitrate d'argent pour réveiller l'écoulement dans lequel on retrouve des colonies de gonocoques parfaitement caractéristiques.

Inversement, dans la plupart des gouttes chroniques provenant de blennorragies non ou mal soignées, les leucocytes polynucléaires restent abondants et les cellules épithéliales assez rares, mais des saprophytes de toute nature, voire même des chromogènes, des levures et des champignons filamentueux, sont venus pulluler dans le canal et dans la prostate et on les retrouve, en nombre parfois énorme, dans les préparations du pus.

Dans ce cas, la recherche du gonocoque par coloration simple est absolument impossible. Très diminués en nombre, noyés au milieu de micro-organismes de toutes sortes et en particulier de colonies de coccus ou de diplocoques prenant le GRAM, les diplocoques de la gonorrhée ne peuvent être identifiés avec certitude, si même on en découvre quelques-uns.

Souvent, en effet, des séries de préparations doublement colorées faites à l'aide de tels pus ne laissent apercevoir aucun gonocoque ; mais il faudrait se garder de conclure à l'absence effective du microbe : presque toujours il est embusqué dans les replis de la muqueuse ou de la prostate où il se conserve inaperçu et en apparence inoffensif, jusqu'au jour où une cause accidentelle, un excès sexuel, par exemple, le fera reparaître avec sa virulence primitive. Il est d'ailleurs facile, par une instillation de nitrate d'argent, d'obliger le gonocoque à sortir de sa torpeur et à pulluler de nouveau dans l'écoulement dont il semblait absent.

On voit donc que la recherche du gonocoque par coloration simple ne peut conduire qu'à des incertitudes et qu'elle doit être systématiquement rejetée.

Je ne m'étendrai pas sur certaines techniques spéciales de coloration telles que celle de WAHL⁽¹⁾, qui utilise une solution mixte hydro-alcoolique d'auramine, thionine et vert de méthyle et s'applique surtout aux

¹. WAHL (ARTHUR T.). Zur Gonokokkenfärbung. *Centrabl. f. Bakter., I, Grig.*, 33, n° 3, p. 239.

coupes de tissus ; non plus que sur l'emploi de la thionine avec mordantage au tannin dont les résultats se sont montrés inconstants, en raison de l'inconstance même de composition des thionines commerciales. Je m'appesantirai surtout sur la méthode de GRAM.

L'application de cette méthode à l'étude des écoulements blennorragiques présente quelques difficultés en raison de la propriété du gonocoque de se décolorer après le traitement par la liqueur iodée et de l'affinité très faible qu'il manifeste ensuite pour les colorants de fond habituellement employés. C'est ainsi que l'éosine, que l'on utilise fréquemment à cet usage, ne se fixe pas plus énergiquement sur le gonocoque que sur la plupart des éléments cellulaires : granulations protoplasmiques leucocytaires, nucléoplasme des cellules épithéliales, etc., ce qui rend l'observation incertaine, en particulier lorsque les corps microbiens sont peu nombreux et surtout lorsque des saprophytes sont venus s'adjointre au gonocoque.

Il n'est pas rare alors de rencontrer, dans les préparations, des colonies plus ou moins riches de microcoques ne prenant pas le GRAM dont la différenciation nécessiterait une coloration assez intense pour permettre de distinguer avec une netteté suffisante leurs caractères morphologiques.

On essaie souvent de tourner la difficulté par l'observation comparative de préparations colorées simplement au bleu de méthylène et d'autres ayant subi le traitement par le GRAM. Mais comment faire une comparaison utile lorsque les prises d'essai proviennent d'écoulements tirant à leur fin ou de gouttes passées à l'état chronique et dont il faut souvent plusieurs préparations avant d'y retrouver quelques rares gonocoques ? Ceux-ci courrent grand risque de passer inaperçus.

Divers bactériologistes ont proposé, pour obvier à cet inconvénient, de remplacer l'éosine par d'autres colorants tels que la fuchsine de ZIERL ou la vésuvine, mais si les préparations sont un peu épaisses, la teinte du fond ne contraste pas toujours suffisamment avec le violet fixé sur les organismes prenant le GRAM.

Ayant eu, un grand nombre de fois, à me prononcer dans des cas fortement doutieux et ayant éprouvé les diverses causes d'incertitude auxquelles je viens de faire allusion, j'ai cherché une variante de la méthode de GRAM capable d'améliorer les conditions de coloration du gonocoque. Je l'ai trouvée dans l'emploi du rouge neutre en solution acétique.

Les réactifs nécessaires pour l'application de cette technique sont :

1^e Pour faire le GRAM.

La solution classique de violet de gentiane phéniqué à 1 %, la liqueur iodée de Lucot et le mélange alcool-acétone.

2^e Pour la recoloration du fond.

a) *Solution de rouge neutre acétique :*

Rouge neutre POULENC	4 gr.
Alcool à 90°	40 cm ³
Eau distillée	85 —
Acide acétique cristallisble.	5 — environ

Triturer le rouge neutre avec l'alcool, ajouter l'eau distillée et terminer la dissolution; celle-ci possède une couleur rouge violacé. Ajouter ensuite l'acide acétique qui fait virer la teinte vers une nuance intermédiaire entre le rouge groseille et le rouge cerise (si la dose de 5 cm³ était insuffisante pour obtenir un beau virage, il n'y aurait aucun inconvénient à l'augmenter légèrement). Filtrer après quelques heures de repos et conserver en flacon bouché.

b) *Acide acétique à 1/10 :*

Acide acétique cristallisble.	4 cm ³
Eau distillée	9 —

TECHNIQUE DE LA COLORATION. — Étaler le pus sur une lamelle, le sécher, le fixer à l'alcool-éther; colorer au violet de gentiane, traiter par la liqueur de LUGOL, puis décolorer à l'alcool-acétone.

Cela fait, plonger la préparation pendant une minute environ dans l'acide acétique à 1/10; l'égoutter sommairement; verser à sa surface quelques gouttes de rouge neutre. Laisser agir pendant deux à trois minutes, laver rapidement à l'eau distillée et monter ensuite à la manière ordinaire.

L'acide acétique joue ici un triple rôle. Il agit d'abord comme agent de mordantage à l'égard du rouge neutre; il empêche ensuite cette matière colorante de se précipiter sous forme de flocons microscopiques brunâtres, ainsi que cela se produit parfois en son absence (¹); enfin — et c'est là un point intéressant — il fait virer au bleu le violet de gentiane fixé sur les micro-organismes qui ont pris le GRAM, augmentant ainsi le contraste avec la teinte rouge du fond et des microbes primitivement décolorés.

Quant aux gonocoques, ils ont pour le rouge neutre acétique une affinité beaucoup plus grande que la plupart des autres coccus ne prenant pas le GRAM contenus dans le pus blennorragique. De telle sorte que, sur une lamelle renfermant les deux dernières catégories

1. S'il arrivait que cette précipitation se produisît au cours du lavage suivant l'action du rouge neutre (par exemple si l'on employait une eau calcaire), il suffirait de verser quelques gouttes d'acide acétique à 1/10 sur la préparation défectueuse et de laver immédiatement à l'eau distillée; l'acide acétique redissout le précipité formé et nettoie la préparation.

d'organismes, les gonocoques sont colorés en rouge foncé, tandis que les autres microcoques qui les accompagnent ne sont que plus faiblement teintés.

La lecture des préparations est ainsi grandement facilitée, l'intensité de teinte des gonocoques les décelant immédiatement et permettant d'étudier leurs caractères morphologiques spéciaux sans qu'il soit nécessaire de recourir à une coloration simple préalable, avantage particulièrement appréciable lorsqu'on ne dispose que d'une seule lamelle envoyée par le médecin traitant et sur laquelle on doit quand même se prononcer.

J'avais tout d'abord l'intention de différer quelque peu la publication de cette Note, de manière à y joindre l'étude d'un coccus que sa constance presque absolue dans les vieux écoulements rend assez intéressant, ainsi que celle de quelques particularités présentées, dans des pus de même nature, par certaines colonies de gonocoques. Un changement d'affectation militaire, en m'éloignant du laboratoire pour un temps indéterminé, ne me permet pas de continuer actuellement mes recherches.

Je signalerai simplement, à titre d'indication, les points les plus saillants que j'avais observés et sur lesquels j'espère pouvoir revenir par la suite.

1^o Il n'est pas rare, dans les écoulements chroniques et dans ceux qui ont été soignés maladroitement, de rencontrer des colonies plus ou moins riches de diplococques ne prenant pas le GRAM et présentant les caractères morphologiques du gonocoque, mais que la coloration au rouge neutre acétique montre constituées d'éléments dissemblables : certains diplocoques sont fortement colorés, comme les gonocoques normaux; d'autres, qui leur sont intimement mélangés, le sont à peine. Je pense qu'il faut voir simplement dans ces derniers des gonocoques dégénérés. Bien que je n'ait pas eu le temps de faire un nombre suffisant de séparations sur milieux de culture pour entraîner une conviction complète, celles du moins que j'ai effectuées ne m'ont jamais donné autre chose que du gonocoque lorsqu'elles provenaient de pus de ce genre. D'autre part ces organismes, outre qu'ils sont *toujours* mélangés à de vrais gonocoques, cèdent aussi vite qu'eux et dans les mêmes conditions au traitement par le permanganate. Sans être absolument affirmatif, il y a donc de grandes chances pour qu'ils appartiennent à la même espèce bactériologique. Il n'y aurait guère que le *Diplococcus fallax* ROUSSEAU, dont la propriété de prendre le GRAM est assez irrégulière, qui pourrait prêter à confusion, mais dans ce cas l'association constante des deux microbes dans les mêmes colonies serait pour le moins assez singulière.

2^o Un autre micro-organisme qui né manque que très exceptionnel-

lement dans le pus des vieux écoulements se présente dans les préparations sous forme de microcoques isolés, prenant le GRAM et le plus souvent extra-cellulaires, bien que ce caractère ne soit pas rigoureux.

En culture sur milieu solide, il donne des colonies blanchâtres, rondes, à bords crénelés, zonées concentriquement et présentant au centre un mamelon proéminent. L'aspect de ces colonies est nacré et sec.

Sur milieu liquide (bouillon glucosé ou maltosé, par exemple), il prend la forme d'un streptocoque.

A ce titre il mériterait, je crois, un examen plus approfondi.

3^e Enfin, au milieu des saprophytes nombreux qui envahissent les urètères malades, figurent de temps en temps des chromogènes; j'en ai extrait plusieurs, entre autres un coccus donnant des colonies d'un beau rose foncé, et un autre remarquable par la couleur jaune d'urane fluorescente de ses colonies sur gélose.

Quoi qu'il en soit des observations laissées ainsi en suspens, il reste établi qu'à l'aide de la technique GRAM rouge neutre acétique décrite ci-dessus, la recherche microscopique du gonocoque se trouve facilitée dans une large mesure, puisque l'on peut négliger systématiquement la coloration simple au bleu de méthylène et profiter des avantages procurés par la différenciation au GRAM, même lorsqu'on ne dispose que d'une seule lame. De plus, l'affinité du gonocoque pour le rouge neutre le rend très facile à distinguer et à étudier, et le contraste de coloration avec les diplocoques prenant le GRAM est rendu plus net par le virage au bleu du violet de gentiane fixé sur ces derniers.

L. LUTZ,

Pharmacien-major de 1^{re} classe.

Adjoint au Directeur du Service de Santé de la XVII^e région.

La graine de moutarde des champs ou ravignon et les produits qui en dérivent.

On désigne, sous le nom de sainves, la moutarde sauvage et la ravenelle qui envahissent les champs au point d'étouffer parfois la végétation et le développement des céréales. Autrefois, on s'en débarrassait par arrachage à la main, par hersage au début de la végétation et par suppression des sommités fleuries. Ce dernier procédé était surtout aléatoire, vu que les Crucifères ont la propriété de donner des fleurs axillaires lors de la disparition des sommités fleuries. Aujourd'hui, on utilise avec un certain succès les pulvérisations de solutions cuivreuses, et, de préfé-

rence, le sulfate de fer. Cependant, ces dernières solutions doivent être proscribes pour les pois, le lin et, *a fortiori*, pour le sarrasin, le navet, la moutarde blanche, la pomme de terre et la betterave.

Parmi les sanves, la plus répandue est la moutarde des champs, qui donne des fleurs jaunes, très rarement d'un blanc violacé, et qui fleurit d'avril en octobre; sa taille varie de 20 à 80 cm. Le processus d'envahissement de cette mauvaise herbe est mal connu. On prétend que les graines peuvent séjourner pendant plusieurs années dans la terre sans germer. On ignore les conditions favorisantes de cette germination. Certains cultivateurs prétendent, et ils ont pour eux l'expérience, que le développement exagéré de la moutarde des champs se fait lorsque les céréales sont semées par temps humide et chaud. On peut alors se demander si, dans sa germination et son développement, cette graine n'utilise pas une partie des éléments nutritifs des graines de céréales et ne vit pas, au début du moins, en une sorte de parasitisme. Elle affaiblirait ainsi la végétation des céréales elles-mêmes et ne procéderait que plus tard à leur destruction par étouffement. L'humidité et la chaleur seraient des facteurs adjutants à la germination de la graine pseudo-parasite. Quoi qu'il en soit, la moutarde des champs (*Sinapis arvensis*), aussi appelée *Brassica Sinapis*, et en français : moutarde sauvage, senève, sénevé, sanve, moutarde bâtarde, jotte, raveluche, sangle, fournit une graine qui, dans certaines contrées comme la Russie méridionale et les provinces danubiennes, fait l'objet d'une récolte spéciale, voire même d'une culture importante; sa graine nous arrive en France sous la dénomination de ravicon. Nous conserverons ce nom pour la graine collectée en France, où elle ne fait que très rarement l'objet d'une récolte spéciale; pourtant, les nécessités de la grande guerre ont fait envisager cette récolte par triage, dans les déchets de meunerie, en vue principalement de l'extraction de l'huile contenue dans la graine. Nous donnerons plus loin les résultats analytiques des produits qui en dérivent, ainsi que ceux des expériences industrielles qui ont été tentées. Dans les pays exotiques producteurs, le ravicon est généralement récolté avec fort peu de soins et il renferme, outre une proportion plus ou moins forte de terre, une grande variété de graines étrangères.

Différents auteurs, et principalement MM. COLLIN et PERROT⁽¹⁾, et MM. BUSSARD et FRON⁽²⁾, ont décrit les caractères de la graine et des tourteaux de ravicon, aussi notre étude n'a-t-elle pour but que de fournir quelques renseignements complémentaires aux travaux déjà parus.

1. *Les résidus industriels utilisés par l'agriculture comme aliments et comme engrains*. JOANIN et C^{ie}, éditeurs. Paris, 1904.

2. *Tourteaux et graines oléagineuses*. CH. AMAT, édit., Paris, 1905.

ROTHÉA**I. — ANALYSE DE RAVISON TRIÉ DANS LES DÉCHETS DE MEUNERIE.**

Eau	p. 100.
Cendres	8,14
Matières azotées	4,70
— grasses	21,85
(Soit 28,10 % du produit sec.)	25,82
Cellulose et substances hydrocarbonées	39,49
	<hr/>
	100,00
Isosulfocyanate d'allyle (dosé par la méthode du formulaire des hôpitaux militaires)	0,18

Ce ravicon n'offre aucun intérêt au point de vue pharmaceutique du fait de sa teneur trop faible en isosulfocyanate d'allyle. Le formulaire des hôpitaux militaires exige en effet une proportion d'environ 0,80 % de ce composé dans la poudre de moutarde déshuilée. Par contre, le ravicon est très intéressant par sa teneur élevée en matières grasses. En ce qui concerne le tourteau, son utilisation dans l'alimentation du bétail doit, nous semble-t-il, être proscrite, malgré les opinions controversées à ce sujet. Nous reviendrons plus loin sur cette question.

II. — EXPÉRIENCES FAITES DANS UNE BUILERIE AVEC LES MÊMES GRAINES ET ANALYSE DES PRODUITS.

Quantités de graines soumises à la mouture : 500 K^o.
Rendements après extraction de l'huile par pression :

	Poids.	Rendement.
	<hr/>	<hr/>
	K ^o	p. 100.
Huile brute	79	15,80
Tourteaux.	404	80,80
Déchets	17	3,40
	<hr/>	<hr/>
	500	100,00

Résultats de l'analyse des tourteaux.

Eau	p. 100
Cendres.	9,24
Matières azotées.	5,40
— grasses.	27,31
— sucrées.	14,34
— hydrocarbonées	1,95
	<hr/>
	44,76
	<hr/>
	100,00

Isosulfocyanate d'allyle. 0,21

Résultats de l'analyse de l'huile.

Densité à 15°	{ Huile brute	0,9146
	{ Huile filtrée	0,9144
Couleur	Brune.	
Odeur	Agréable.	
		p. 100.
Acidité, en acide oléique.	{ Huile brute	0,71
	{ Huile filtrée	0,76
Indice d'iode		104,9
— de saponification		177,7
— d'acétyle		15,3
— de réfraction		+ 22°

Les tourteaux renfermaient encore une proportion élevée de graines entières, la mouture a donc été incomplète. D'autre part, la proportion d'huile encore contenue dans les tourteaux est exagérée, ce qui provient vraisemblablement de la mouture et de la compression incomplètes.

Les constantes trouvées dans l'huile de ravignon concordent avec celles fournies par les auteurs; de plus, elles se rapprochent de celles de l'huile de colza.

Voilà ces constantes, d'après LEWKOWITSCH :

	Huile de ravignon.	Huile de colza.
Indice de saponification . . .	174,0 à 179,3	167,7 à 174,2
— d'iode	101,4 à 117,0	94,1 à 104,8
— de réfraction	+ 16° à + 25°	+ 15° à + 20°
— d'acétyle	*	14,7

Le tourteau de ravignon renferme, d'après MM. BUSSARD et FRON, 0,007 % d'essence de moutarde, alors que le tourteau de colza en contient 0,0166 %. Cette proportion d'essence est bien minime, et c'est pour ce motif que le ravignon a été considéré comme inerte et comestible pour les bestiaux. La proportion de 0,21 trouvée par nous tient à ce que nos graines de moutarde des champs sont mélangées à une certaine quantité de moutarde noire. Cette essence, dosée par le procédé du formulaire des hôpitaux militaires, est vraisemblablement constituée en totalité par de l'isosulfocyanate d'allyle. Mais à côté de la sinigrine ou myronate de potasse qui lui donne naissance sous l'influence de la myrosine, il existe probablement dans le ravignon d'autres produits sulfurés, tels que la sinapine, comme semble le démontrer la différence indiquée plus loin, trouvée dans le dosage de l'essence de moutarde par deux procédés différents, celui du formulaire militaire et celui de PELLERIN dans son *Guide pratique de l'Expert chimiste*. C'est donc, en plus de la présence toujours possible de moutarde noire dans le ravignon, à la somme des produits sulfurés contenus dans le ravignon lui-même, que paraissent dus les accidents constatés chez les animaux nourris avec le tourteau de

moutarde des champs. En effet, d'après MM. BUSSARD et FRON, c'est à la moutarde des champs, qui se trouve à l'état d'impureté dans une foule de graines oléagineuses, colza, navette, lin, etc., qu'il faut attribuer, lorsqu'elle est en proportion un peu forte dans les tourteaux, les irritations intestinales occasionnées chez les animaux. Les propriétés irritantes de la graine qui, comme dans la moutarde blanche, ne sont pas exclusivement attribuables à l'essence qui y existe en minime quantité, rendent le tourteau de ravigot impropre à l'alimentation du bétail.

**III. — ANALYSE D'UNE MOUTARDE DE TABLE
FABRIQUÉE AVEC LES MÊMES GRAINES DE MOUTARDE DES CHAMPS.**

Consistance de pâte molle.

Couleur jaune clair, grisâtre, avec piquetage de nombreuses particules noires.

Saveur acré, amère, laissant dans l'arrière-bouche une sensation de brûlure assez persistante.

	p. 100.
Humidité	40,14
Cendres	12,36
(dont 9,77 de NaCl.)	
Matières grasses	12,26
Essence { Méthode du formulaire	
de moutarde. { militaire	0,248
{ Méthode de PELLERIN . .	0,389
Acidité (en acide acétique)	2,40

Le goût et la saveur de cette moutarde rappellent ceux de la moutarde faite avec la graine de moutarde blanche.

Le ravigot peut, à notre avis, être utilisé comme condiment au même titre que la moutarde blanche ou noire.

NOTA. — Nous ignorons si cette moutarde de table a été fabriquée avec la graine simplement pulvérisée ou avec le tourteau provenant de l'extraction de l'huile. La teneur en essence de moutarde paraît démontrer cette dernière provenance.

ROTHÉA,
Pharmacien principal,
Chef du laboratoire
de l'Inspection technique des subsistances.



Essai d'une nouvelle méthode de coloration du bacille de la lèpre. Application de la méthode CÉPÈDE.

Ayant assez souvent, au laboratoire de bactériologie de l'hôpital de Papeete, à rechercher le bacille de la tuberculose, j'ai expérimenté la méthode de coloration préconisée par M. CASIMIR CÉPÈDE (¹).

Dès le premier essai, j'ai obtenu les résultats annoncés par l'auteur : le bacille de la tuberculose apparaît avec une finesse rarement égalée avec les autres méthodes qui restent même quelquefois insuffisantes pour permettre d'être affirmatif.

Ayant presque quotidiennement à rechercher le bacille de la lèpre, les brillants résultats obtenus par la méthode CÉPÈDE, pour le bacille de la tuberculose, m'ont suggéré l'idée d'appliquer cette méthode pour la coloration du bacille de la lèpre dont les propriétés sont d'ailleurs très voisines du bacille de la tuberculose.

Le bacille de la lèpre se recherche dans les frottis de léprome et dans les frottis de mucus nasal.

Dans les frottis de léprome, le bacille de la lèpre est le plus souvent à l'état de culture pure, les bacilles sont très nombreux et les recherches donnent toujours des résultats positifs.

Avec les frottis de mucus nasal, la recherche n'est plus aussi simple : les résultats sont le plus souvent négatifs, quelquefois douteux.

Un résultat positif est toujours l'indice d'un cas de lèpre grave à la période d'évolution dangereuse. C'est dans cette période qu'il y a urgence à dépister immédiatement les malades porteurs de bacilles afin de les isoler. Quand le mucus nasal devient un véritable bouillon de culture pour le bacille de la lèpre, les malades, à Tahiti surtout, sont transformés en véritables foyers ambulants de propagation de la terrible maladie. Les Tahitiens (malgré les assertions d'écrivains notoires) conservent, comme beaucoup de primitifs, l'habitude invétérée de se moucher avec les doigts : une partie des mucosités est projetée sur le sol ; l'autre souille la main et les doigts, et, de là, passe sur les vêtements, la nourriture et tous les objets qui se trouvent en contact avec les mains polluées.

Ce sont les mucosités nasales, contenant les bacilles de la lèpre, qui projetées sur le sol, constituent probablement une des principales causes de contagion. Rapidement desséchées et mêlées aux poussières, elles sont soulevées par les nombreux véhicules qui sillonnent les routes en général et les rues de Papeete en particulier ; les automobiles surtout se chargent de répandre dans l'atmosphère les bacilles de la

1. CÉPÈDE (C.). Nouvelle méthode de coloration du bacille de la tuberculose. *C. R. Ac. Sc.*, 166, p. 357, 25 février 1918.

lèpre qui, probablement, sans danger chez l'homme sain, trouvent une porte d'entrée quand la muqueuse nasale est ulcérée ou même simplement irritée par un banal coryza.

Jusqu'à ce jour, au laboratoire de l'hôpital de Papeete, la recherche du bacille de la lèpre était généralement effectuée par la méthode ZIEHL-NELSEN. Malgré une longue pratique, les résultats étaient quelquefois douteux et exigeaient de nouvelles préparations, de nouveaux examens, d'où perte de temps appréciable.

La coloration par la méthode CÉRÈDE donne immédiatement des préparations parfaites qui permettent au bactériologue d'être affirmatif dans ses conclusions.

TECHNIQUE. — La technique suivie est également celle indiquée pour la coloration du bacille tuberculeux avec légère augmentation du temps de contact au lacto-bleu.

Les frottis de léprome ou de mucus nasal fixés par la chaleur sont colorés à chaud par la fuchsine phéniquée avec dégagement de vapeur pendant cinq minutes.

Après avoir écoulé sans lavage l'excédent de fuchsine, on porte dans le lacto-bleu CÉRÈDE et on laisse quelques minutes. Les meilleures préparations sont obtenues par un contact de cinq minutes; même dans les endroits les plus épais la coloration rouge a totalement disparu.

Le bacille de la lèpre n'est jamais décoloré, on sait d'ailleurs qu'il résiste beaucoup mieux que le bacille de la tuberculose à l'action des décolorants. On lave à grande eau. La lame n'a plus à l'œil nu qu'une teinte bleue uniforme.

On séche au buvard et examine avec l'objectif à immersion. Le bacille de la lèpre apparaît avec toute la finesse désirable dans ses particularités cytologiques. Il est le plus souvent en amas considérés comme caractéristiques.

AVANTAGES DE CETTE MÉTHODE. — Les avantages de cette méthode de coloration pour le bacille de la lèpre sont ceux signalés par l'auteur pour le bacille de la tuberculose, avec, cependant, quelques réserves pour l'économie de temps, que j'estime, après de nombreuses expériences, peu appréciable. Je crois même que dans l'ensemble des examens, il faut un peu plus de temps que par les méthodes habituelles. Mais d'autre part il n'est pas discutable que ce léger désavantage est largement compensé par la précision des résultats obtenus.

La recherche du bacille de la lèpre ayant généralement pour but de confirmer un diagnostic, dont les conséquences entraînent pour le malade l'internement dans une léproserie, j'ai cru devoir attirer l'attention des bactériologues sur cette nouvelle méthode de coloration qui, après de nombreuses expériences, me paraît encore plus avantageuse

pour la recherche du bacille de la lèpre que pour la recherche du bacille de la tuberculose.

Pour mémoire. — Préparation du lacto-bleu CÉPÈDE :

Mettre un excès de bleu de méthylène en poudre dans un flacon contenant :

Acide lactique	40 cm ³
Eau	160 —
Alcool à 95°	800 —

Laisser en contact, filtrer au moment d'employer.

On peut placer le bleu de méthylène en poudre dans un petit sachet pour éviter tout filtrage. Si l'on veut, on peut conserver l'acide lactique saturé de bleu de méthylène en dilution aqueuse à part (solution A) et préparer le colorant de la façon suivante :

Solution A {	Bleu de méthylène en excès.
Acide lactique	40 cm ³
Eau distillée	160 —
Alcool à 95°	40 cm ³

LESPINASSE,
Docteur de l'Université (Pharmacie),
Pharmacien-major des troupes coloniales.

Contribution à l'étude de nouvelles méthodes d'extraction et de dosage des alcaloïdes.

Les méthodes, utilisées jusqu'ici, soit pour doser les alcaloïdes, soit pour les préparer, nous paraissent défectueuses, vu qu'elles sont très onéreuses par l'emploi de dissolvants organiques ou qu'elles sont basées sur le procédé d'extraction à l'aide d'eau additionnée d'acides minéraux, nous avons essayé de parfaire ce dosage et cette extraction à l'aide d'acides organiques dilués tels que les acides acétique, citrique, oxalique, tartrique et β -naptalinesulfonique. Comme nos résultats analytiques permettent de le présumer (voir le tableau ci-après), nous espérons que ces quelques nouvelles méthodes rendront de grands services aux industriels français et qu'elles leur donneront, quant à leur rendement en bases végétales, de très bons résultats. Car il est un fait notoire, que les acides minéraux dilués, utilisés lors de l'extraction, sont, une fois concentrés, très avides d'eau, et qu'ils peuvent de ce fait provoquer soit des modifications partielles, soit des décompositions plus complètes des molécules alcaloïdiques, voire même leur déshydratation. Ceci nous

permettrait d'entrevoir les raisons pour lesquelles nous rencontrons si souvent, dans la même drogue, de nouveaux alcaloïdes ou un si grand nombre de ceux-ci, ne se différenciant les uns des autres que par quelques atomes d'hydrogène ou d'oxygène en plus ou en moins. Il est juste d'ajouter que la dessiccation souvent irrationnelle, à laquelle nous soumettons parfois nos drogues, peut elle aussi avoir une influence néfaste sur leur teneur en principes actifs. Voici, en quelques mots, le processus de nos nouvelles méthodes.

1^o MÉTHODE A L'AIDE D'ACIDE ACÉTIQUE.

Traitez 50 gr. de la poudre à analyser par 200 gr. d'eau bouillante, additionnée de 5 gr. d'acide acétique pur, puis filtrez cette solution chaude, que vous abandonnez au repos, pour la décanter (une fois refroidie) et séparer ainsi les matières résineuses, oléagineuses, etc. Agitez-la ensuite avec de l'éther de pétrole, puis avec de l'éther ordinaire, afin de la libérer des substances ci-dessus mentionnées, concentrez dans le vide et ajoutez ensuite du carbonate de soude ou de la magnésie calcinée, de l'ammoniaque ou de la soude caustique, selon la nature des alcaloïdes que l'on doit précipiter. Dissolvez le dépôt ainsi obtenu dans une solution diluée d'acide acétique, puis reprécipitez cette solution en l'additionnant d'une des bases ci-dessus mentionnées, quitte à reprendre ces précipités par de l'éther, de l'alcool, du chloroforme, etc., que vous soumettez à la distillation fractionnée, puis à la cristallisation spontanée, pour les purifier à nouveau. Les précipités ainsi obtenus peuvent être pesés ou titrés : 1^o à l'aide d'acide chlorhydrique décinormal, car un centimètre cube d'acide chlorhydrique décinormal neutralise 0,01475 gr. d'alcaloïdes de l'écorce de grenadier, 0,00289 gr. d'alcaloïdes de la belladone (particulièrement l'atropine), 0,0304 gr. d'alcaloïdes du quinquina, 0,00289 gr. d'alcaloïdes de la jusquiame, 0,0241 gr. d'alcaloïdes de la racine d'ipécacuanha, 0,0285 gr. d'alcaloïdes de l'opium (morphine), 0,0364 gr. d'alcaloïdes de la noix vomique, 0,00289 gr. d'alcaloïdes de la stramoïne, 0,0151 gr. d'alcaloïdes de la noix d'arec, 0,0625 gr. d'alcaloïdes de la graine de sabaïlle, 0,00643 gr. d'alcaloïdes de l'aconit, 0,00127 gr. d'alcaloïdes de la ciguë (conicine), 0,00382 gr. d'alcaloïdes de l'hydrastine; 2^o à l'aide de l'acide sulfurique décinormal, qui neutralise 0,00289 gr. d'alcaloïdes de l'aconit, 0,0254 gr. d'alcaloïdes de l'ipécacuanha, etc., etc., tout en utilisant comme indicateurs soit la cochenille, soit l'hématoxyline, soit le méthylorange.

2^o MÉTHODE A L'AIDE D'ACIDE β -NAPHTALINESULFONIQUE.

La poudre végétale, devant être analysée quant à sa teneur en alcaloïdes, doit être chauffée à raison de 50 gr. de ce produit végétal, et à

plusieurs reprises différentes, avec de l'eau bouillante, renfermant 5 gr. d'acide β -naphtalinesulfonique; on filtre ensuite à chaud la liqueur ainsi obtenue, que l'on concentre et précipite à l'aide d'une des bases ci-dessus mentionnées, telles qu'ammoniaque ou carbonate de soude. Le dépôt ainsi formé, dissous dans de l'acide acétique dilué, abandonne de l'acide β -naphtalinesulfonique, mis en liberté par l'acide acétique, que l'on peut remplacer par de l'acide chlorhydrique; il donne une solution aqueuse mais acide, que l'on agite à plusieurs reprises différentes avec de l'éther de pétrole et avec de l'éther ordinaire, afin de la libérer des substances oléagineuses et résineuses qui la surnagent, car nous savons que l'acide β -naphtalin-sulfonique, très peu soluble dans l'eau froide, l'éther, se dissout très facilement dans l'alcool et dans l'eau bouillante. Cette solution aqueuse mais acide, concentrée après avoir été décantée, est alors additionnée d'une des bases ci-dessus mentionnées, qui précipitent un dépôt renfermant les alcaloïdes; ceux-ci sont purifiés en les reprenant par de l'acide acétique dilué, quitte à précipiter à nouveau cette solution concentrée par addition de carbonate de soude ou d'ammoniaque. Ce précipité peut être soit pesé, soit titré, selon une des méthodes officinales décrites dans le Codex ou dans la Pharmacopée helvétique IV, ou encore, il peut être purifié par dissolution dans de l'éther, de l'alcool ou dans du chloroforme; les solutions obtenues doivent alors être soumises à la distillation fractionnée.

3^e MÉTHODE A L'AIDE D'ACIDE OXALIQUE.

Traitez 50 gr. de la poudre végétale, à plusieurs reprises différentes, par 200 gr. d'eau bouillante additionnée de 5 gr. d'acide oxalique, puis filtrer à chaud la solution ainsi obtenue, que vous décantez, après son complet refroidissement, pour séparer la couche oléagineuse ou résineuse, et que vous agitez, afin de la libérer encore mieux de celle-ci, avec de l'éther de pétrole ou avec de l'éther. Décantez cette solution aqueuse mais acide, puis concentrez-la et additionnez-la jusqu'à complète neutralisation d'eau de chaux ou de carbonate calcique, afin de la libérer de son excès d'acide oxalique. Filtrez-la à nouveau et traitez-la par de l'eau de chaux, qui précipite non seulement les alcaloïdes, mais de l'oxalate de chaux. Reprenez ce précipité par de l'acide acétique dilué; la solution filtrée à chaud, puis concentrée, est traitée par de l'acide carbonique qui précipite du carbonate calcique; concentrez-la et additionnez-la d'une des bases ci-dessus mentionnées, qui précipite les alcaloïdes, que vous pouvez purifier en les dissolvant soit dans de l'éther, soit dans de l'alcool. Ces solutions, soumises à la distillation fractionnée, abandonnent des résidus que vous pouvez peser ou titrer à l'aide d'un des acides décinormaux précédemment cités.

4^e MÉTHODE A L'AIDE D'ACIDE TARTRIQUE.

50 gr. de la poudre végétale, destinée à être soumise à extraction, sont premièrement traités, à plusieurs reprises différentes, par 200 gr. d'eau bouillante, additionnée de 5 gr. d'acide tartrique, c'est-à-dire aussi longtemps que cette solution, filtrée et refroidie, précipite par addition de réactif de MAYER ; cette précaution doit aussi être prise pour toutes les méthodes ci-dessus décrites dans ce petit travail. Cette solution chaude, filtrée, est alors séparée par décantation de ses matières résineuses et oléagineuses, après qu'on l'a abandonnée pendant un certain temps au repos, puis elle est agitée successivement avec de l'éther de pétrole et avec de l'éther ordinaire, que l'on décante afin de la libérer entièrement des substances ci-dessus mentionnées. Cette solution aqueuse, mais acide, est alors concentrée puis neutralisée par de l'eau de chaux, afin de la débarrasser de son excès d'acide tartrique. Filtrée à nouveau, elle est ensuite précipitée par un excès de lait de chaux ou de carbonate calcique, afin d'obtenir un dépôt constitué par les alcaloïdes et par du tartrate de chaux, dépôt que l'on traite par de l'acide acétique dilué, mais chaud; la solution filtrée, concentrée, est additionnée successivement d'acide carbonique, afin de la libérer de traces de sels calciques, puis d'une des bases ci-dessus mentionnées, telle que carbonate de soude ou ammoniaque, voire même soude caustique ou magnésie calcinée; le précipité, ainsi obtenu, peut être soit pesé, soit titré; il peut aussi être purifié en le dissolvant dans de l'éther ou dans de l'alcool, et les solutions soumises à la distillation fractionnée abandonnent des résidus, que l'on peut peser ou titrer.

5^e MÉTHODE A L'AIDE D'ACIDE CITRIQUE.

Traitez à cet effet 50 gr. de poudre végétale à plusieurs reprises différentes, par 200 gr. d'eau bouillante, additionnée de 5 gr. d'acide citrique, puis filtrez à chaud cette solution, que vous décantez, après son complet refroidissement, pour la séparer de sa couche résineuse ou oléagineuse, et que vous agitez ensuite avec de l'éther de pétrole ou avec de l'éther ordinaire.

Concentrez-la si possible dans le vide et neutralisez-la par addition d'eau de chaux, afin de précipiter l'excès d'acide citrique. Filtrez-la et additionnez-la d'un excès d'eau de chaux, qui détermine un dépôt constitué par un mélange d'alcaloïdes et de citrate calcique, dépôt que vous dissolvez ensuite dans de l'acide acétique dilué, mais chaud; la solution filtrée, puis concentrée, est additionnée d'acide carbonique, afin d'y précipiter les traces de sels calciques. Filtrez à nouveau cette solution aqueuse, mais acide, concentrez-la et additionnez-la d'une des bases ci-dessus mentionnées, afin d'y précipiter les alcaloïdes; ceux-ci peuvent être purifiés en les dissolvant à nouveau dans de l'acide acé-

tique dilué et en reprécipitant cette solution, soit par addition de carbonate de soude, soit par celle d'ammoniaque; on peut ensuite peser les dépôts d'alcaloïdes ainsi obtenus, ou les titrer.

Nous aurions naturellement pu poursuivre cette étude en utilisant comme liqueurs extractives d'autres solutions d'acides organiques, tels que les acides benzoïque, salicylique, toluïque, etc., etc., mais il nous a paru que ces procédés ne nous conduiraient pas à de meilleurs résultats.

DROGUES EXTRAITES A L'AIDE D'ACIDES

	acétique.	oxalique.	β -naphthaline-sulfo- rique.	citrique.	tartrique.
	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.	p. 100.
<i>Cochlique.</i>					
Graines	0,4	0,45	0,48	0,48	0,47
Bulbes	0,4	0,44	0,42	0,41	0,41
<i>Hellébore blanc.</i>					
Rhizomes	0,08	0,1	0,09	0,09	0,1
<i>Sabadille.</i>	3,8	4,0	3,9	3,9	3,95
<i>Noix d'arec.</i>	0,5	0,52	0,55	0,53	0,51
<i>Noix vomique.</i>	2,67	2,7	2,65	2,66	2,73
<i>Gelsemium</i>	0,3	0,32	0,31	0,34	0,31
<i>Fèves de Saint-Ignace.</i> .	2,9	3,1	2,87	3,0	2,7
<i>Écorce de Quercuscho.</i> .	0,9	1,3	1,1	0,9	1,25
<i>Belladone.</i>					
Feuilles	0,38	0,39	0,37	0,39	0,38
Racines	0,43	0,44	0,43	0,425	0,41
<i>Jusquame.</i>					
Feuilles	0,13	0,14	0,12	0,135	0,128
Racines	0,156	0,16	0,15	0,149	0,159
Graines	0,13	0,12	0,135	0,129	0,13
<i>Stramoïne.</i>					
Graines	0,3	0,31	0,3	0,29	0,3
Feuilles	0,25	0,26	0,255	0,26	0,27
<i>Duboisia.</i>	0,16	0,17	0,16	0,15	0,17
<i>Tabac</i>	1,92	1,91	1,96	1,93	1,93
<i>Scopolia</i>	0,45	0,47	0,46	0,45	0,46
<i>Quinaquina</i>	6,8	6,85	6,87	6,9	6,8
<i>Ipécausnha</i>	1,78	1,08	1,9	1,79	1,9
<i>Café</i>	1,9	1,85	1,95	1,91	1,98
<i>Poivre</i>	0,6	0,59	0,61	0,62	0,61
<i>Hydrastis</i>	2,3	2,41	2,40	2,42	2,41
<i>Aconit.</i>					
Racines	0,78	0,77	0,79	0,785	0,79
Feuilles	0,19	0,19	0,189	0,192	0,192
<i>Pavot.</i>	0,072	0,065	0,07	0,068	0,067
<i>Opium</i>	11,7	11,6	11,8	11,7	11,4
<i>Thé</i>	3,65	3,62	3,66	3,63	3,64
<i>Cacao</i>	1,48	1,5	1,48	1,47	1,47
<i>Cola</i>	1,47	1,48	1,46	1,485	1,48
<i>Maté</i>	1,48	1,5	1,47	1,49	1,48
<i>Coca</i>	0,75	0,73	0,8	0,81	0,79

En terminant ce travail, qui, j'aime à l'espérer, rendra de grands services à l'industrie française et suisse, je me permets de remercier M. PICTET d'avoir bien voulu mettre à ma disposition ses laboratoires.

D^r L. REUTTER DE ROSEMONT.

VARIÉTÉS

Sur l'historique des comprimés pharmaceutiques.

Les collyres secs des oculistes romains.

Dans la préface de notre récent travail: *Sur la fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques* (¹), nous avons écrit sous forme dubitative :

« Il semble prouvé que les Romains, par addition de gomme et à l'aide de poinçons (²) spéciaux, savaient préparer sous une forme analogue à nos comprimés divers médicaments destinés au traitement des affections oculaires. »

Nous avons donné cette indication historique d'après Woon (³), sans pouvoir, à cette époque, contrôler les dires de l'auteur qui citait, sans référence bibliographique, l'*American Medicine*. La collection de ce journal, incomplète d'ailleurs, que nous avons pu consulter à la bibliothèque de l'École de Médecine ne contenait en effet aucun document sur ce sujet (⁴).

Depuis, le hasard des lectures a mis sous nos yeux l'intéressante conférence de M. le D^r TERSON sur *Les oculistes gallo-romains*. Nous y avons trouvé des documents précieux sur les préparations dont parle Woon et avons pu constater qu'il n'y a que des rapports lointains entre ces collyres et les comprimés actuels, tels que nous les avons définis (⁵).

1. Voir ci-après, *Bull. Sc. pharm.*, 26, p. 44.

2. Comme nous le verrons plus loin, ces poinçons servaient non à comprimer les différents constituants des collyres, mais à timbrer la préparation à la marque du fabricant.

3. *Tablet manufacture*, 1906, p. 9.

4. Nous n'aurions pas été plus heureux avec une collection complète de l'*American Medicine*. Nous avons lu depuis (*Journ. of the American pharm. Association*, 1914, p. 821) que l'éditeur du journal a été dans l'impossibilité de retrouver dans quel numéro Woon a puisé cette information.

5. *Sur la fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*, BAUILLIÈRE et fils, édit., Paris, 1919, p. 89.

Nous étudierons successivement : 1^o l'aire d'extension de cette forme pharmaceutique; 2^o les préparateurs; 3^o la composition; 4^o la préparation; 5^o le timbrage; 6^o le mode d'emploi.

1^o *L'aire d'extension.* — La plupart des cachets d'oculistes dont nous parlerons plus loin ont été trouvés dans les limites de l'ancienne Gaule, en Angleterre et en Ecosse, quelques autres en Irlande, en Autriche, en Hongrie, en Espagne, en Hollande et en Italie (¹). De plus, BERTHERAND (²) croit pouvoir affirmer qu'une pierre gravée, trouvée dans l'Afrique du Nord à Lambèse (1853) par un soldat, était un cachet d'oculiste.

Quant aux collyres secs, ils ont été principalement trouvés en France, autour de Reims.

2^o *Les préparateurs.* — Les auteurs qui se sont occupés de la question sont presque tous d'accord pour fixer à une période de trois siècles (début du u^e à la fin du iv^e siècle) la vogue de cette forme pharmaceutique. Ils sont moins précis sur la condition sociale des oculistes.

L'opinion la plus répandue reconnaît en eux des affranchis attachés aux légions romaines. La découverte d'un document nouveau renseignera peut-être un jour plus complètement sur ce point. Nous ferons simplement remarquer que les légions romaines ne semblent pas être passées en Irlande, l'Ilibernie d'alors (³), et qu'il serait, avec cette hypothèse, assez difficile d'expliquer la découverte du cachet trouvé à Goldenbridge, dans le comté de Tipperary (⁴).

3^o *La composition des collyres.* — Les documents nous renseignant sur cette composition sont issus de trois sources.

C'est d'abord l'analyse faite par BAUDRIMONT et DUQUENELLE (⁵) d'une partie des 40 gr. de collyres secs découverts à Reims en 1854. Les collyres analysés par eux, trouvés au milieu de tout un lot d'instruments d'oculiste, se présentaient sous forme de petits pains allongés ayant environ 3 cm. de longueur et rétrécis aux deux extrémités. Les inscriptions en relief étaient illisibles. Les auteurs ont divisé la partie réservée pour l'analyse

1. Pour certains, l'origine est douteuse. Voir à ce sujet : ESPÉRANDIEU. *Recueil de cachets d'oculistes romains*. E. LEROUX, Paris, 1893, gr. in-8°.

2. *Recherches sur les cachets d'oculistes romains dans le Nord de l'Afrique*. Alger, 1876, p. 6.

3. TACITE (traduction DUREAU DE LAMALLE. 61, p. 141), parlant de son beau-père AGRICOLA, gouverneur de la Bretagne, l'Angleterre actuelle, écrit : « Je lui ai ouï dire qu'avec une seule légion et quelques auxiliaires, on pourrait soumettre et garder l'Ilibernie. » Les autres auteurs de l'époque, que nous avons pu consulter, sont muets sur ce sujet.

4. ESPÉRANDIEU. *Loc. cit.*, p. 66.

5. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1, p. 97, 1863.

en deux lots. Les premiers échantillons semblaient provenir d'un *collyre brun* foncé ; l'analyse leur a donné :

Matière organique	33,33
Silice	4
Peroxyde de fer	16
Oxyde noir de cuivre	4,32
Oxyde de plomb	23
Carbonate de chaux	17,66
Perte	1,69
	<hr/>
	100,00

Il n'y avait ni gomme, ni gélatine, ni argent, ni mercure, ni zinc. Les autres morceaux, d'un rouge brique, semblaient provenir d'un *collyre rouge* : l'analyse y a décelé les mêmes éléments que dans le collyre brun, mais il est plus riche en fer et surtout en plomb ; il ne renferme que des quantités indosables de cuivre.

Nous aurions désiré analyser quelques-uns de ces collyres ; malheureusement, nous n'avons pu trouver d'autres échantillons que ceux conservés au musée de Saint-Germain-en-Laye ; leur faible volume ne permet aucune analyse ; de plus, ce musée les garde jalousement.

La deuxième source de documents nous est fournie par les inscriptions des poinçons ou cachets des oculistes. Parmi les substances qui y sont mentionnées, nous citerons : l'ambre, le safran, le galbanum, l'hématite, le suc de baumier, le millefeuille, la verveine, le fiel, le lierre, la terre de Samos, la chélidoine, l'encens, le baume de Judée, la myrrhe (¹), etc.

Enfin les rares écrits connus des thérapeutes du temps nous donnent des renseignements importants sur les collyres secs. Ainsi le collyre *Diacerodon*, cité par CELSE (²), contiendrait du safran de Célisie, de l'opium, de la cérule, du psoricum (³) et de la gomme. Le collyre de PACCION contiendrait, d'après AÉTIUS (⁴), de l'oxyde de zinc, du cuivre brûlé, du safran, de la limaille de cuivre, de la myrrhe, de l'hématite, de l'opium, de la gomme, etc., le tout broyé avec du vin vieux parfumé et astringent.

Leur composition est donc assez voisine de celle de certains trochisques encore employés au temps de LÉMERY pour les mêmes usages (trochisques de plomb et trochisques de MYNSICHT) (⁵).

4^e *Préparation des collyres.* — Là encore nous sommes réduits à des hypothèses, à des déductions tirées de la forme du matériel trouvé

1. ESPÉRANDIEU. *Loc. cit.*, p. 7 et 8.

2. BERTHERAND. *Loc. cit.*, p. 47.

3. Acétate de cuivre ammoniacal impur.

4. BERTHERAND. *Loc. cit.*, p. 21.

5. Pharmacopée de LÉMERY, 5^e édition, p. 318.

dans les trousses d'oculiste découvertes un peu partout au cours de fouilles.

D'après ESPÉRANDIEU⁽¹⁾, les composants étaient d'abord pulvérisés par la crémation, le broiement ou tout autre procédé, puis réduits en pâte par l'addition d'un liquide déterminé⁽²⁾; on employait pour cet usage des tablettes rectangulaires, évidées sur l'une des faces en un godet qui servait vraisemblablement comme mortier. Une spatule complétait le matériel utile.

Cette pâte était façonnée en collyre⁽³⁾, c'est-à-dire en petits bâtonnets ou pains allongés de 5 à 6 cm. de long : on timbrait avec le cachet du fabricant et on séchait à l'ombre.

5^e Timbrage. — La marque de fabrique était apposée par l'oculiste, sur le collyre humide, avec un timbre spécial. Les divers musées et collections possèdent actuellement plus de 200 cachets d'oculistes recueillis et classés depuis la fin du XVII^e siècle ; le musée de Saint-Germain-en-Laye en possède une grande partie (cachets authentiques et moulages). Il y avait, avant la guerre, 9 cachets au musée de Reims et plusieurs dans les collections particulières.

Ces cachets sont le plus souvent plats, de forme quadrangulaire et d'épaisseur variable : ils sont taillés dans la serpentine, le schiste ardoisier ou la stéatite ; ceux en serpentine ont ordinairement 3 cm. de long sur 1 à 1/2 d'épaisseur ; ceux en schiste ardoisier de 4 à 5 cm. de long et 1 cm. d'épaisseur.

La plupart sont décrits dans l'excellent recueil du capitaine ESPÉRANDIEU. Nous citerons comme exemple un cachet découvert près d'Alluy (Nièvre) et conservé au musée de la place ducale à Nevers⁽⁴⁾. Il est en stéatite marbrée d'un vert clair ; on y lit l'inscription :

LPOMPNIGRINIARPAS
TONADRECENTLIPPIT
VDINEODENTEDIEEXOVO

phrase abrégée que ESPÉRANDIEU complète ainsi :

« L(ucii) Pomp(eii) Nigrini arspaston ad recent(es) lippitudine(s) odent(es) die(ni) ex ovo. »

et qu'il traduit :

« Collyre arpaston (à l'ambre) de LUCIUS POMPEIUS NIGRINUS à

1. *Loc. cit.*, p. 6 et 110.

2. Mucilages, baume de Judée, vin, etc.

3. HIPPOCRATE et GALLEN appelaient en effet *collyre* des médicaments solides, cylindriques, allongés en forme de queue de rat et destinés à être introduits dans diverses cavités, les narines par exemple. Le mot a donc changé de sens en passant dans la langue française.

4. ESPÉRANDIEU. *Loc. cit.*, p. 5 et 12.

appliquer dans du blanc d'œuf contre les ophtalmies récentes que blesse la lumière. »

On voit par cet exemple que la *spécialité pharmaceutique* n'est pas une invention moderne.

6^e Mode d'emploi. — Au moment de l'emploi, les collyres étaient délayés dans le liquide indiqué sur le cachet (lait, suc de plante, etc.), liquide dont la nature variait avec le genre de maladie à combattre.

De l'ensemble de ces explications, il résulte que les collyres des oculistes romains représentaient une masse pilulaire timbrée, agglutinée sans le secours de la pression. Deux grands traits de leur préparation sont seuls communs avec celle de nos comprimés actuels. Ce sont :

1^e L'emploi des agglutinants, notamment la gomme adragante et la gomme arabique. Ces deux dernières substances, à la vérité, n'ont pas été retrouvées dans les collyres analysés par BAUDRIMONT et DUQUENELLE, mais CELSE (¹) nous apprend qu'elles existaient dans la plupart des collyres de l'époque ;

2^e L'emploi du timbrage, pour différencier les préparations des divers oculistes.

Jusqu'à plus ample informé, nous considérerons donc comme le véritable prometeur des comprimés pharmaceutiques, l'Anglais BROCKEDON dont nous avons dit (²) :

« Mais c'est l'Anglais BROCKEDON (³) qui, le premier, a étudié sérieusement, au siècle dernier, cette importante forme pharmaceutique (⁴).

Comme suite à ses recherches, il a pris, le 8 décembre 1843, le brevet anglais n° 9977 sous le titre « Shaping pills, lozenges and black lead by pressure in dies », ce que nous pouvons traduire « Préparation des pilules, des pastilles et de la mine de plomb par pression entre des poinçons. » Il a envoyé dès 1844 au *Pharmaceutical Journal* (⁵) « de pilules comprimées » de bicarbonate de potasse.

M. BOUVET,

Docteur de l'Université (Pharmacie),
licencié ès sciences physiques.

1. Voir notamment p. 406 de la traduction VÉDRÈNES.

2. *Sur la fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*, BAILLIÈRE et fils, édit., Paris, 1919, p. 5.

3. La maison BROCKEDON est aujourd'hui fusionnée avec BURROUGHS WELCOME et C^{ie}.

4. Et non l'Allemand ROSENTHAL comme l'indique notre confrère BRUÈRE dans sa thèse *Sur l'utilisation en pharmacie et en chimie analytique des comprimés de substances médicamenteuses et chimiques*. Th. Doct. Univ. (Pharm.), Paris, 1908.

5. 1844. 3. 554.

La pharmacie, la thérapeutique dans J. K. HUYSMANS (1).

JORIS KARL HUYSMANS (2) est, de l'avis de tous les critiques, un des écrivains les plus originaux.

« Dans toutes ses œuvres, dit E. FRANCK, on retrouve les mêmes traits caractéristiques de l'auteur, l'acuité de la vision, le relief et le coloris de ses peintures, la richesse exubérante de son style, son parti pris de bizarrerie, l'apréte outrancière de son esprit critique (3). »

Après la lecture de *l'Oblat* et de *la Cathédrale*, nous avons eu la curiosité de rechercher dans les autres publications de cet auteur s'il parlait de pharmacie et de thérapeutique.

Nous n'avons pas été déçus, et nous avons trouvé dans tous les livres de HUYSMANS, sauf dans *Marthe* (4), des allusions pharmaceutiques.

En 1870, à l'hôpital mixte d'Arras, « il obtient une côtelette, grâce aux étiquettes de pharmacie qu'il écrit pour les sœurs (5) », et, dans cette même ville, visite « tous les boulanger et tous les pharmaciens qu'il rencontre. Tout le monde mange du pain et boit des potions; il est impossible que l'un de ces industriels ne connaisse pas l'adresse » (6)

Malgré les services qu'ils ont pu lui rendre, ils n'ont pas toujours ses faveurs : « Ce sont les plus voleurs des fournisseurs, comme les relieurs sont les plus inexacts (7) ».

Il leur accorde de se lever tôt et de se coucher tard. Avant l'arrivée

1. Ce travail a été commencé aux Armées, loin de toutes bibliothèques publiques et de collections particulières. Nous avons donc dû nous contenter de faire nos recherches dans les toutes dernières éditions que les libraires nous envoyait avec difficulté.

Nous l'avons achevé à Paris, quant au *Dragoier aux épices*, et quant aux notes. Nous avons mis à contribution, une fois de plus, l'inépuisable amabilité de M. le Dr P. DORVEAUX.

2. Né à Paris, le 11 février 1848, d'une famille de peintre hollaudais, HUYSMANS fit ses études à la pension HORTUS, puis au lycée Saint-Louis; il commença alors son droit, pour l'interrompre aussitôt et entrer au ministère de l'Intérieur, où il demeura trente-deux ans. Tous les loisirs que lui laissa l'Administration, il les consacra à la littérature.

Tout le monde connaît son évolution religieuse et son émigration à Ligugé pendant deux ans. Après le départ des Bénédictins, il revint à Paris et s'installa 31, rue Saint-Placide. C'est là qu'il mourut, au mois de mai 1907, au milieu de ses collections de livres, de peintures et de gravures.

3. FRANCK. J. K. HUYSMANS (*L'Illustration* du 18 mai 1907).

4. *Marthe*. 7^e édit. Paris, G. Crès, 1914.

5. *Sac au dos, dans les Soirées de Medan*, 31^e mille. Paris, CHARPENTIER, 1914, p. 116. (Ouvrage en collaboration de ZOLA, GUY DE MAUPASSANT, H. CÉARD, L. HENNIQUE, P. ALEXIS.)

6. *Ibid.*, p. 137.

7. *En ménage*, 7^e mille. Paris, CHARPENTIER, 1916, p. 156.

de Claudine au marché de Saint-Maur⁽¹⁾ la boutique du pharmacien est déjà ouverte. Et le soir, les couples qui « marchent dans les feux jaunes et verts sautant des bocaux »⁽²⁾ d'une officine ne voient derrière le comptoir « qu'un potard somnolant le nez sous des bésicles et sur un livre »⁽³⁾.

Nous ignorons pour quel confrère original CYPRIEN achève un dessin pharmaceutique que vient examiner son ami ANDRÉ et devant lequel il demeure avec raison interdit.

Un buste en plâtre d'HIPPOCRATE sur un socle au-dessous duquel deux tourterelles se débattent dans les anneaux d'un boa, est flanqué, comme la tige d'une lunette marine l'est par ses deux verres, de deux médaillons représentant : l'un, un ballet d'opéra et l'autre, un dessous de bois où se bécotent deux amoureux. Deux autres figures s'élèvent à gauche et à droite de ces médaillons, une jeune fille pleurant dans une jupe blanche et un jeune homme se désolant dans une robe de chambre. Derrière et devant eux, sous leurs pieds et sur leurs têtes, des serpents enroulés autour de palmiers ou dressés sur leurs queues, à terre, sifflent, et se tortillent en dardant la langue.

Un fronton par là-dessus, murmure CYPRIEN à son ami, quelques matras, quelques fioles, et, brochant sur le tout, un caducée dans les nuages et deux seringues en sautoir, et cette œuvre symbolique sera terminée.

Puis il dit à ANDRÉ : Ceci n'est pas, comme tu peux le croire, le projet d'un grand tableau. Non, c'est tout bonnement un prospectus de pharmacie qui sera gravé sur bois et enroulé autour d'une bouteille ornée de l'étiquette sacramentelle de papier rouge : *Médicament pour l'usage externe*. Tu y es, n'est-ce pas? Veux-tu que je t'explique la portée philosophique de cette œuvre? Écoute :

Ça prouve tout d'abord que, si on a le moyen de lever des personnes appartenant à l'école des danses ou à tout autre école d'ailleurs, que si on se livre à de coûteuses ripailles, on tombe malade. Et c'est la juste punition infligée par le ciel à la débauche.

Ensuite, ça prouve encore que si, au lieu d'être paillard et d'être riche, l'on a l'âme éthérrée et qu'on est pauvre; que si, au lieu de godailler avec des sauteuses, on aime une jeune personne que l'on croit sage, eh bien, l'on tombe également malade. Et c'est là encore la juste punition infligée par le ciel à la naïveté.

Ce prospectus est donc, comme tu le vois, une œuvre moderne et humanitaire au premier chef. C'est de la morale en action. La demoiselle et le monsieur qui geignent sont destinés à servir d'exemple à la jeunesse et à lui démontrer que, quoi qu'elle fasse, elle écopera⁽⁴⁾.

HUVSMANS n'ignore pas les propriétés thérapeutiques des médicaments. Nous verrons d'abord ce qu'il dit de certains produits chimiques

1. *Le Drageoir aux épices*, chap. *Claudine*. Paris, G. Crès, 1916, p. 56.

2. *Les sœurs Vatard*. Paris, CALMANN-LÉVY, 1912, p. 53.

3. *Ibid.*, p. 121.

4. *En ménage*, pp. 152, 153.

ou de préparations galéniques, nous réservant de parler plus loin des plantes et de vieilles formules.

Suivons d'abord cet employé de ministère, M. FOLANTIN :

A force de ne pas se nourrir, sa santé déjà frêle chavirait. Il se mit au fer, mais toutes les préparations martiales qu'il avala lui noircirent, sans résultat appréciable, les entrailles. Alors, il adopta l'arsenic, mais le FOWLER lui éreinta l'estomac, ne le fortifia point; enfin, il usa, en dernier ressort, des quinquinas qui l'incendièrent; puis, mêla le tout, associant ces substances les unes aux autres; ce fut peine perdue; ses appointements s'y épuaient; c'étaient, chez lui, des masses de boîtes, de topettes, de fioles, une pharmacie en chambre, contenant tous les citrates, les phosphates, les protocarbonates, les lactates, les sulfates, les iodures et les protoiodures de fer, les liqueurs de PEARSON, les solutions de DEVERGIE, les granules de DIOSCORIDE, les pilules d'arséniate de soude et d'arséniate d'or, les vins de gentiane et de quinium, de coca et de colombo (*). M. FOLANTIN n'ignorait pas non plus le quassia qui marinait à son bureau dans une carafe (*).

Enfin, avec le froid qui commençait, l'appétit agissait plus régulièrement, et il attribuait cette amélioration aux vins créosotés et aux préparations de manganèse qu'il absorbait (*). Mais le manque d'appétit lui revint, il constata une fois l'inutilité des stomachiques, des stimulants, et les remèdes qu'il avait tant prônés allèrent rejoindre les autres dans une armoire (*).

Voulons-nous connaître les effets des purgatifs : allons voir l'auteur du projet de prospectus pharmaceutique « qui vit défiler toute la série des purges ».

Des limonades gazéuses qui emplissaient CYPRIEN de vent sans rien produire, des eaux de Pullina aigres et doucereuses qu'il rendait par le haut, des sels de Sedlitz qui l'échauffaient cruellement, puis l'abominable ricin, que le docteur prescrivit en dernier ressort. Alors, CYPRIEN jeta des cris de merlusine, l'odeur (*) seule de cette drogue lui retournait l'estomac; MÉLIE dut, un matin, après avoir soigneusement battu l'huile dans du café tiède, enfourner le tout dans la bouche du peintre; il consentit à s'abreuver de bouillon aux herbes, à s'ingurgiter, jusqu'à plus soif, des potées d'eau verte (†).

Ailleurs, HUYSMANS nous transporte à Fontenay, chez DES ESSEINTES. Là on y trouve un « ménage habitué à un emploi de garde-malade, à une régularité d'infirmiers, distribuant d'heure en heure des cuillerées de

1. *Croquis parisiens, A vau l'eau, Un dilemme*, 4^e édit. Paris, PLOX, 1913, chap. A vau l'eau, p. 189.

2. *Ibid.*, p. 200.

3. *Ibid.*, p. 215.

4. *Ibid.*, p. 216.

5. L'odeur de cette huile semble être particulièrement désagréable à HUYSMANS : « Ce qui caractérisait cette loge de portier, c'était une odeur nauséabonde, atroce, l'odeur de l'huile de ricin tiède. » (*La Cathédrale*, 39^e édit. Paris, PLOX, 1916, p. 265.)

6. *En ménage*, p. 292.

potion et de tisane, à un rigide silence de moine »⁽¹⁾. C'est lui qui prépare de l'eau de mer artificielle « en faisant saler l'eau de sa baignoire et en y mêlant, suivant la formule du Codex, du sulfate de soude et de l'hydrochlorate de magnésie et de chaux »⁽²⁾. DES ESSEINTES sait « qu'en s'ingérant de la santonine à certaine dose l'on voit violet, et qu'il lui est dès lors facile de changer, et, sans y toucher, la teinte de ses tentures »⁽³⁾.

Souffrant de dyspepsie, le médecin lui ordonne d'abord des lavements nourrissants, composés :

Huile de foie de morue.	20
Thé de bœuf.	200
Vin de Bourgogne.	200
Jaune d'œuf	N° 1 ⁽⁴⁾ .

Puis on parvint peu à peu à dompter les vomissements et à lui faire avaler, par les voies ordinaires, un sirop de punch à la poudre de viande dont le vague arôme plaisait à sa réelle bouche. Des semaines s'écoulèrent et l'estomac se décida à fonctionner; à certains instants, des nausées revenaient encore, que la bière de gingembre et la potion antiémétique de Rivièra arrivaient pourtant à réduire.

Enfin, peu à peu, les organes se restaurèrent; aidées par les pepsines, les véritables viandes furent digérées.

.... Des essais infructueux ralentirent, il est vrai, la cure; pas mieux, le quinquina, le fer, même mitigé de laudanum, n'était accepté, et l'on dut les remplacer par des arséniantes⁽⁵⁾.

A une époque qui correspond à peu près à son évolution religieuse, HUYSMANS clame son scepticisme sur la science médicale et la pharmacie; écoutons du reste DES HERMIES :

Ah, elle est bien la science médicale, tout le monde découvre une maladie nouvelle ou perdue, tambourine une méthode oubliée ou neuve et personne n'en sait rien! au reste, quand bien même que l'on ne serait pas le dernier des ignares, à quoi cela servirait-il puisque la pharmacie est tellement sophistiquée qu'aucun médecin ne peut être sûr que ces ordonnances sont exécutées à la lettre? Un exemple, entre autres le sirop de pavot blanc, le diaicode de l'ancien Codex n'existe plus, on le fabrique avec de l'opium et du sirop de sucre, comme si c'était la même chose. Nous en sommes arrivés à ne plus doser les substances, à prescrire des remèdes tout faits, à nous servir de ces surprenantes spécialités qui encombrent les quatrièmes pages des feuilles.

1. *A rebours*, 22^e mille. Paris, CHARPENTIER, 1918, p. 25.

2. *Ibid.*, p. 130.

3. *Ibid.*, p. 19.

4. *Ibid.*, p. 279. La formule de ce lavement se trouve sous le titre de *Lavement nourrissant* dans BOUCHARDAT. *Formulaire magistral*, 23^e édit., Paris, ALCAX, 1881, p. 306. D'après cet auteur, on s'en sert dans les dyspepsies chroniques, les vomissements incoercibles des femmes enceintes.

5. *Ibid.*, p. 280.

C'est le petit bonheur de la maladie, la médecine égalitaire pour tous les cas; quelle honte, quelle bêtise !

Non ce n'est pas pour dire, la vieille thérapeutique qui se passait sur l'expérience valait mieux; elle savait au moins que les remèdes ingérés sous formes de pilules, de granules, de bols étaient infidèles et elle ne prescrivait qu'à l'état liquide.

Puis maintenant c'est le gâchis;... mes honorables confrères s'engouent de médicaments qu'ils ne savent même pas employer. L'antipyrine, pour en citer une, c'est un des seuls produits vraiment actifs que les chimistes aient depuis longtemps trouvés. Eh bien, quel est le docteur qui sait qu'appliquer en compresse avec les eaux iodurées froides de Boudonneau¹, l'antipyrine lutte contre ce mal réputé incurable, le cancer?

Ces anciens thérapeutes guérisaient mieux, car ils connaissaient merveilleusement les effets des remèdes immuables et préparés sans dols. Il est bien évident qu'AMBROISE PARÉ guérissait parce qu'il possédait la science des simples qui est maintenant perdue.

En thérapeutique on marche à l'aventure, néanmoins avec un peu d'expérience et beaucoup de veine l'on parvient à ne pas trop dépeupler les villes².

Après ce discours, HUYSMANS ne parle plus, dans les œuvres qu'il a publiées par la suite, de pharmacie moderne. Il s'occupe surtout des simples et cite deux vieilles formules.

Dans *A Rebours*, la *Cathédrale*, *L'Oblat*, il nous indique les principaux auteurs qu'il a consultés : « Je suis savant avec les livres et je vous confesserai que, sorti de la flore pharmaceutique, mes connaissances en botanique ordinaire sont nulles³.

Celui qu'il préfère est WALAFRID STRABO ou STRABUS, qui signifie le louche, nom ou plutôt surnom d'un moine disciple de RABAN MAUR, qui fut, au ix^e siècle, abbé du monastère de Reichenau, situé dans une île du lac de Constance. Il écrivit de nombreux ouvrages dont deux vies de saints en vers, celle de saint Blatmais et celle de saint Mammès; mais un seul de ses poèmes a survécu, *Hortulus*, celui juste où il décrit le jardin de son abbaye; cet auteur serait parfaitement oublié s'il n'avait composé que des poésies religieuses et des études liturgiques, et c'est au poème pharmaceutique seul qu'il doit sa gloire⁴.

1. Boudonneau, écart de la commune d'Allan (Drôme), arrondissement et à 5 kilomètres de Montélimar (50 hab.). Les eaux minérales étaient connues dès l'époque romaine, elles disparurent et furent retrouvées en 1854.

2. *Là-bas*, 35^e édition. Paris, Plon, 1917, pp. 143 et 144.

3. *L'Oblat*, 24^e édition. Paris, Plon, 1916, p. 80.

4. *Ibidem*, p. 77. Le bénédictin Strabo est né en Angleterre, suivant d'autres, en Allemagne, mort en 758, suivant d'autres à Paris en 849. Il fit ses études à l'abbaye de Saint-Gall sous Grimoald, puis à celle de Fulda sous Raban Maur. Il revint ensuite à Saint-Gall et fut nommé abbé de l'abbaye de Reichenau. Plus tard, c'est lui que Louis le Germanique envoya comme ambassadeur auprès de Charles le Chauve.

Son travail *Hortulus* est cité en 1477 dans un poème sur les plantes publié par

Un autre auteur qu'il a consulté est MACER FLORIDUS « dont le poème *De viribus herbarum* le délectait particulièrement par ses recettes poétiques et les étranges vertus qu'il prête à certaines fleurs » (*).

Dans la *Cathédrale*, il cite PETRUS CANTOR (*), sans autre indication.

Il fait deviner aussi, comme auteur qui l'intéresse, M. le Dr P. DORVEAUX :

Cet inventaire que je dépouille d'un apothicaire de Dijon du XV^e siècle est des plus curieux. Nous retrouvons là ces médicaments périmés qui avaient certainement leur raison d'être et n'empoisonnaient point, en tout cas, comme les alcaloïdes des chimistes de notre temps; mais tout n'est pas clair dans ce grimoire. Je découvre bien, parbleu, que la conserve dite Anthos n'est autre qu'une conserve de fleurs de romarin, que le golialenum est le bol d'Arménie, mais le Samenduc qu'est ce que c'est? A quoi servait le Samenduc (?)?

Ce dialogue se tenait dans la pharmacie d'une abbaye, située près de la porterie, hors de la clôture.

C'était bien le capharnaum le plus bizarre que l'on pût rêver, ce réduit, badigeonné au lait de chaux, était une ancienne cuisine munie encore de son fourneau sur lequel mijotaient en des casseroles de cuivre d'inquiétants bouillons. Sur toute une partie des cloisons, des rayons de bois blanc contenaient des paquets étiquetés et des flacons; en face de la fenêtre dont les blessures des vitres étaient pansées avec des étoiles de papier, une courtine de cretonne grasse, ainsi qu'un torchon, cachait un petit lit de fer auprès duquel, sur le coffre d'une machine à coudre hors d'usage, était posée une cuvette et au-dessous une cruche de grès, calée par un bout de bois sur le carreau creusé; mais où l'ingéniosité du père pharmacien se remarquait, c'était dans une série de détails cocasses. D'une ancienne balance à fil qu'il avait suspendue à une latte de bois sortant du mur, il avait fait un porte-savon; il mettait un morceau égal sur chaque plateau et il usait alternativement les deux morceaux, un jour l'un, un jour l'autre pour conserver l'équilibre. La tige fixée dans la pierre de la muraille par un adroit système de pitons et de pointes, était hérissée de clous à crochets auxquels séchaient des serviettes. Aucun espace n'était perdu dans cette cahute; des planches grimpaien t en des étages incohérents sur des traverses; elles formaient en face des rayons remplis de paquets

MACER FLORIDUS. Il fut édité pour la première fois en 1512, à Nuremberg chez WISSEMBOURG, sous le titre : *Hortulus ornatissimus carminis elegantia delectabilis*.

1. A rebours, p. 52. Cet ouvrage parut pour la première fois en 1477 à Naples.

Dans la suite le poème de MACER FLORIDUS et celui de STRABO furent imprimés en un même volume.

2. p. 285. Dans ULYSSE CHEVALIER. *Répertoire des sciences historiques du moyen âge* (Nouvelle édition. Paris, 1907, colonne 3702), on trouve : « Bienheureux PIERRE DE BEAUVAISIE? professeur 1171, grand chantre de Paris, 1184, élu évêque de Tournai 1191, de Paris 1197, doyen de Reims, mort cistercien à Longpont le 22 septembre 1197, honoré le 19 mai. »

3. *L'Oblat*, p. 68. Le travail auquel il est fait allusion est : *Inventaires d'anciennes pharmacies dijonnaises, XV^e siècle*. Extrait du *Bulletin n° 10 de la Société Syndicale des Pharmaciens de la Côte-d'Or*. Dijon, 1892, avec tirés à part. In-8*, 29 pages.

et de bocaux, des casiers dont aucun ne se ressemblait ; elles tenaient, on ne savait comme, sur des tasseaux rafistolés, se rejoignaient parfois, lorsqu'elles n'étaient pas trop éloignées les unes des autres, par des lames ajoutées de carton. Et c'était un méli-mélo de flacons, de statues pieuses ; d'antiques gravures et modernes images étaient collées sur la hotte du fourneau, si enfumées que l'on ne distinguait plus les figures ; et des ustensiles baroques, des matras, des cornues, des lampes avariées, des bouteilles en vidange, des mortiers et des bassins trainaient avec du charbon, sous une couche de poussière dans tous les coins (*).

Celui qui exerçait dans cette officine était :

Un ancien gérant de pharmacie qui habitait Paris avant de se révéler bénédictin, il dépassait quatre-vingt-deux ans, et ainsi que sur la souche oubliée d'un très vieil arbre, des lentilles, des lichens, des loupes lui poussaient sur le crâne ; ses yeux évoquaient l'idée de vitres passées au blanc d'Espagne, car ils étaient obscurcis par les pellicules blanches des taies. Le nez se recourbait sous une bouche restée ferme et crénelée de dents ; le teint était frais et pas trop craquelé, sur les joues, de rides. A part sa vue qui se voilait et ses jambes qui flétrissaient, il se portait à merveille. L'ouïe était intacte, la parole demeurait facile ; aucune des infirmités des octogénaires ne l'avait atteint.

Il était, à la fois, d'aspect vénérable et burlesque. On l'appelait dans le cloître *Dom Alchimiste*, non qu'il cherchât la pierre philosophale à laquelle il croyait pourtant, mais la bizarrerie de ses allures, sa façon d'être constamment dans la lune, ses études sur la pharmacie du moyen âge, sa colère contre les ordonnances des médecins modernes, le mépris des nouvelles substances justifiaient jusqu'à un certain point ce nom (²).

Il n'aimait pas les spécialités ; écoutons plutôt ce dialogue :

J'ai la voix fatiguée, dit dom RAMONDoux au Père MINÉ, et comme celui-ci haussait les épaules, écoutez, fit-il. Il arrondit une immense bouche et il en sortit des sifflets d'alarme. J'ai vu dans ce journal que voici, reprit-il, quand il eut arrêté sa machine, une annonce de pastilles destinées à tonifier les cordes vocales et à guérir l'enrouement des chanteurs ; est-ce que vous pourriez m'en procurer ?

Des pastilles, s'exclama dom MINÉ d'un ton méprisant, des pastilles ! qu'est-ce que cela, des bonbons à la créosote, sans doute. Je ne tiens pas ce genre d'articles et sous aucun prétexte, mais si vous désirez absolument vous traiter, ce dont je ne vois pas l'utilité, du reste, je vous préparerais de la limonade nitrique.

Si vous croyez que j'ai envie de m'empoisonner avec vos vieilles drogues, s'écria le père RAMONDoux (³).

Dans cette abbaye HUYSMANS « songea à organiser un jardin liturgique

1. *L'Oblast*, pp. 65-67.

2. *Ibidem*, p. 67.

3. *Ibidem*, p. 69.

et un petit clos médicinal copié sur celui que WALAFRID STRABO avait autrefois planté dans les dépendances de son couvent »⁽¹⁾.

Ce jardin⁽²⁾ comprenait vingt-quatre plantes :

Sauge, rue, abrotone, (sic), cornichon (sic), melon, absinthe, marrube, fenouil, iris, livèche, cerfeuil, lys, pavot, sclarea (sic), menthe, chasse-puce (sic), ache, bétoine, aigremoine, eupatoire, éphèdre (sic), menthe de chat, radis et rose⁽³⁾.

Après nous avoir dit que « le chasse-puce n'était autre que le plantain⁽⁴⁾ et la menthe de chat, le népéta »⁽⁵⁾, HUYSMANS nous indique les propriétés thérapeutiques de certaines plantes. Nous nous occuperons d'abord de quelques-unes citées par STRABO, nous parlerons ensuite d'autres qui, « bien qu'elles ne figurent pas sur les listes de ce moine, sont, elles aussi, des fleurs médicinales »⁽⁶⁾.

Le melon, les cornichons, les concombres, toute la famille des cucurbitacées possédaient selon les apothicaires du moyen âge des propriétés qui ne sont pas peut-être tout à fait inexactes. Ils croyaient qu'un emplâtre de chair de melon guérissait l'inflammation des yeux; que le jeune cornichon était apte à apaiser les vomissements causés par la chaleur du ventricule; que leurs feuilles appliquées avec du vin, en liuim, mataient les accès de la rage. Quant aux vertus du radis, elles sont douteuses⁽⁷⁾; par contre, le cerfeuil est noté tel qu'un diurétique et résolutif dont on usait pour résoudre l'engorgement des seins; le melon était, en tout cas, en dehors de ses autres qualités, déjà reconnu comme laxatif⁽⁸⁾. Le fenouil stimule chez la femme les siestes du sang⁽⁹⁾.

Au xve siècle l'on apprenait qu'un enfant ne pouvait avoir ni chaud ni froid pendant toute sa vie, si on lui avait frotté les mains avec du jus d'absinthe⁽¹⁰⁾.

1. *Ibidem*, p. 42.

2. Dans l'enclos de la villa qu'il fit bâtir à Saint-Martin de Ligugé, HUYSMANS créa ce jardin de WALAFRID STRABO. (DOM BESSE. *Eloge de J.-K. Huysmans*, Paris, 1917 p. 23.)

3. *L'Oblat*, p. 75.

Dans l'*Hortulus*, ces plantes sont citées sous les noms : *selvia*, *ruta*, *abrotanum*, *cucurbita*, *pepones*, *absinthium*, *marrubium*, *foeniculum*, *gladiola lybisticum*, *cacrefolium* (sic), *lilium*, *papaver*, *sclarea*, *mentha*, *pulegium* (sic), *spicum*, *bettonica*, *agrimonia*, *ambrosia*, *nepeta*, *raphanus*, *rosa*.

4. Ce *pulegium* de STRABO, que HUYSMANS appelle « chasse-puce », plantain, est le *psyllium vulgare* encore dénommé *plantago caulinera psyllium dicta*, l'herbe aux puces.

5. *L'Oblat*, p. 76.

6. *Ibidem*, p. 80.

7. Le radis, *raphanus* de STRABO, est plutôt la rave employée comme incisive, apéritive, etc.

8. *L'Oblat*, p. 78.

9. *La Cathédrale*, p. 274.

10. *Là-bas*, p. 291.

Le lys est souverain contre les brûlures (¹). Pulvérisé et mangé par une jeune fille, il permet de s'assurer si elle est vierge, car, au cas où elle ne le serait point, cette poudre acquiert les irrésistibles vertus d'un diurétique (²). ALBERT LE GRAND assigne cette qualité à la mauve ; seulement la patiente ne s'ingère pas le résidu de cette fleur, mais se tient simplement dessus et cela suffit ; néanmoins pour que l'épreuve soit décisive, il sied que la mauve reste quand même sèche (³).

Parmi les plantes qui ne sont pas dans le clos médicinal de STRABO nous citerons :

La chélidoine ou grande éclaire qui n'est pas si miteuse qu'on semble le croire ; ses feuilles d'un vert sourd très nourri de bleu sont élégamment découpées, puis sa fleur en étoile est d'un jaune vif et son fruit est une minuscule gousse qui renferme tel qu'un écrin, quand on l'ouvre, d'éblouissantes rangées de petites perles ; en cassant sa tige blanche et poilue, il en sort un sang du bel orange qui est plus actif que le lait de l'euphorbe pour cautériser les verrues. Au moyen âge, elle fut le sujet des plus bizarres des légendes ; l'on était convaincu que posée sur la tête d'un malade, il chantait s'il devait trépasser et pleurait s'il devait guérir.

Les renomées aux tiges roses, aux feuilles allongées, tachées d'encre, sont pleines de tanin et elles sont, par conséquent, excellentes contre les palpitations du ventre.

Les euphorbes ou laits du diable ou petites éclaires, qui balancent au bout de leur petit pédoncule couleur de chair des paupières vertes avec des prunelles d'un vert plus jaune, sinapsent la peau ou corrodent les verrues.

Les vipérines hérisssées de cils blancs, et dont les fleurs violettes s'effilent en de longs épis dans des abris de feuilles rudes, contiennent du nitrate de potasse, et on peut les consommer en infusion sudorifique comme la bourrache.

La fausse ortie, appelée le lamier pourpre qui pue la cave, lorsqu'on écrase la feuille entre les doigts, était employée au moyen âge contre les contusions (⁴).

Il nous faudrait citer pour être complet les propriétés thérapeutiques attribuées à l'ail, à la joubarbe, à la menthe pouliot, à l'armoise, à la valériane, à l'aristoloche, à la tanaisie, etc.

Les deux formules de pharmacie ancienne sont : d'abord celle que SAINTE-HILDEGARDE employait pour guérir la lèpre :

Prenez l'extrémité de la racine de lys, écrasez-la dans la graisse rance, chauffez cet onguent et frottez-en le malade atteint de la lèpre rouge ou de la lèpre blanche et tôt il guérira (⁵).

1. *La Cathédrale*, p. 285.

2. *Ibidem*, p. 274.

3. *Ibidem*, p. 275.

4. *L'Oblat*, p. 80.

5. *La Cathédrale*, p. 278.

L'autre est la formule des cataplasmes ordonnés à SAINTE LYDWINE pour guérir ses plaies « devenues un nid de vermines ».

Ils étaient faits de froment frais, de miel, de graisse de chapon auxquels on ajoutait, soit de la crème de lait, soit du gras d'anguille blanche, le tout saupoudré de chair de bœuf desséchée et réduite en poudre dans un four (*).

Outre la pharmacie proprement dite dont nous venons de faire quelques citations, HUYSMANS a souvent employé des mots pharmaceutiques comme termes de comparaison.

C'est ainsi que dans le quartier de Saint-Séverin il a rencontré dans certains établissements « un amas de vieilles drogues sur les crânes à clairière desquelles courent des Chenilles de cheveux » (†).

A Lourdes, il s'écrie : « Quelle *laus* de pacotille, quelle louange de drogue, c'est l'*En revenant de la revue* et le *Père la Victoire* de la piété » (‡).

En parlant de la liturgie « c'est comme un antiseptique supraterrestre, comme un thymol extrahumain ; la liturgie épure, désinfecte la laideur impie » (§). C'est de lui qu'il dit : « Je me suis inoculé le savoureux poison de la liturgie..., je suis le morphinomane de l'office » (¶).

En terminant nous espérons que nos lecteurs ne nous feront pas le reproche que HUYSMANS fait à l'auteur de l'histoire de Notre-Dame du Bon-Espoir d'avoir été « un tantinet mucilagineux » (||).

EDMOND LECLAIR.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

CARRÉ (P.). *Précis de chimie industrielle*. BAILLIÈRE et fils édit., Paris, 1918. — Tous ceux qui s'intéressent au développement des sciences pharmacologiques connaissent M. P. CARRÉ par la lecture des ouvrages qu'il a publiés sur l'industrie des produits pharmaceutiques : « Produits chimiques employés en médecine, dans Principes d'analyse et de synthèse. [Encyclopédie de science chimique appliquée] et « Produits pharmaceutiques industriels » [Bibliothèque des industries chimiques de l'Encyclopédie scientifique publiée sous la direction du Dr TOULOUSE].

1. *Sainte Lydwine de Schiedam*, 20^e édition Paris, Plon, 1917, p. 80.
2. *La Bièvre et Saint-Séverin*, 6^e édition. Paris, Plon, 1908, p. 144.
3. *Les Foules de Lourdes*, 34^e édition, Paris, Plon, 1903, p. 428.
4. *En route*, 40^e édition, Paris, Plon, 1917, p. 18.
5. *L'Oblat*, p. 89.
6. *Ibidem*, p. 35.

Ils apprendront avec satisfaction que cet auteur vient de faire paraître une seconde édition de son *Précis de chimie industrielle*, qui arrive à son heure, au moment où ils ont à préciser les rapports qui doivent exister entre les différentes branches de l'industrie chimique. C'est que, en effet, la pharmacie chimique ne peut et ne doit pas évoluer isolément; il est nécessaire qu'elle reste en *liaison étroite et constante* avec les différentes fabrications qui lui fournissent ses matières premières.

La lecture du nouveau livre de M. CARRÉ est bien faite pour mettre les chercheurs au courant de ces relations. Ce précis, qui comporte tout un chapitre de 117 pages, consacré à la préparation des produits pharmaceutiques, présente celui-ci au milieu de vingt autres dont voici les titres : Eau, glace et air liquide. — Combustibles, four électrique. — Grande industrie chimique. — Métallurgie. — Plâtre, chaux et ciments. — Verrerie, céramique. — Petite industrie (produits minéraux, produits organiques). — Couleurs, vernis et encres. — Distillation du bois et du goudron de houille. — Matières colorantes, teinture et impression. — Huiles essentielles et produits synthétiques employés en parfumerie. — Poudres et explosifs. — Produits photographiques. — Hydrates de carbone et leurs produits de fermentation. — Corps gras et glycérine. — Matières textiles et plastiques, soie artificielle. — Cuir et peaux. — Caoutchouc et gutta-percha. — Colles et gélatine. C'est, comme on le voit, toute une encyclopédie chimique condensée en un seul volume.

L'auteur met le lecteur au courant des récents progrès de l'industrie. C'est ainsi qu'il décrit, à côté de préparations plus anciennement établies, celles de l'air liquide et du gaz à l'eau, l'emploi du four électrique, les fabrications de l'acide nitrique synthétique par combinaison de l'azote et de l'oxygène et par oxydation de l'ammoniaque, celle de l'acide sulfurique par contact, la préparation électrolytique du chlore, des hypochlorites, chlorates et perchlorates, de la soude caustique, la fabrication synthétique de l'ammoniaque à partir de l'azote atmosphérique fixé sur le carbure de calcium ou sur l'aluminium, ou uni à l'hydrogène par catalyse. Il fait encore connaître les nouvelles méthodes métallurgiques, entre autres celles de la préparation de l'acier au four électrique, puis la fabrication des cyanures au moyen de l'amidure de sodium, de la cyanamide ou de la triméthylamine, celles de l'acide formique et de l'acide oxalique par synthèse, celle du camphre synthétique, les applications des théories nouvelles sur les propriétés tinctoriales des corps, les procédés perfectionnés d'obtention des principaux alcaloïdes et glucosides, des constituants des essences naturelles, des explosifs aromatiques nitrés ou à comburants liquides, des développateurs photographiques, de l'alcool, de la stéarine par hydrogénéation catalytique dès huiles, des soies artificielles, la synthèse du caoutchouc, etc., etc.

Le mérite du livre de M. CARRÉ n'est pas seulement dans l'actualité de la documentation; il tient encore à l'harmonieuse répartition des différents sujets de l'ouvrage, qui fait que le lecteur saisit immédiatement quelle est, par rapport aux autres industries, l'importance de celle dont il s'occupe et quels liens existent entre celle-ci et les diverses branches de la chimie. C'est pourquoi je crois être utile aux pharmacologistes en leur en recommandant la lecture.

L'apparition attendue de ce *Livre français* est un événement heureux, qui nous dispensera d'avoir désormais recours aux Traité de Chimie industrielle étrangers, nettement distancés pour la documentation, la clarté, le choix et l'appréciation judicieuse des méthodes par le Précis de M. CARRÉ, certainement appelé à un très grand succès.

ALBERT MOREL.

BOUVET (M.). La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques. BAILLIÈRE et fils, édit., Paris, 1919.—On présente aujourd'hui sous forme de comprimés la plupart des produits chimiques, pharmaceutiques ou alimentaires : extraits, essences, poudres végétales (rhubarbe, thé, cacao), substances cristallisées (iode, chlorate de potasse, sulfate de quinine, antipyrine, etc.). La vogue de ce mode de présentation tient à des causes multiples, par exemple, à la précision du dosage, à la rapidité de la préparation, à la bonne conservation, au transport économique, à l'administration facile. Cette vogue va toujours croissant; aussi la préparation des comprimés est-elle devenue l'objet d'une industrie nouvelle et importante que les pharmacies ne doivent pas méconnaître. La publication de M. Bouvet nous initie à tous les secrets de cette industrie. En ce qui concerne tout d'abord la préparation du granulé, elle nous renseigne sur le choix des adjuvants (diluants, absorbants, agglutinants, colorants, désintégrants) et sur celui du matériel (mélangeurs, étuves à dessiccation); elle donne ensuite les plus précieux détails sur les machines à comprimer, sur les lubrifiants et sur la technique de la compression. En outre, l'opusculle constitue un véritable formulaire; il résume et discute tout ce qui a trait à la pharmacologie de cette nouvelle forme médicamenteuse.

R. S.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale. — Chimie biologique.

Sur une anomalie de solubilité de la spartéine. VALEUR (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **164**, n° 21, p. 818.—La solubilité de la spartéine dans l'eau diminue avec la température et cela se traduit par un trouble très net qui apparaît ou disparaît à une température déterminée, d'autant plus élevée que la dilution est plus grande; toutefois, le trouble n'apparaît que s'il y a plus de 0 gr. 14 de spartéine pour 100 cm³. L'addition de carbonate de sodium à la solution recule la limite de sensibilité de la réaction et rend suffisamment nette la détermination des températures de trouble pour qu'elle puisse servir au dosage des solutions aqueuses de spartéine. Avec 5 gr. de carbonate pour 100 cm³, entre les concentrations de 9 à 18 centigr., pour 100 cm³, une variation de concentration de 1 centigr. entraîne un écart de température de 2° environ.

On a pu s'appuyer sur ces phénomènes pour déterminer la solubilité de la spartéine dans l'eau. A 10°8, elle est de 0 gr. 556 pour 100 cm³. M. D.

Sur les molybdates, tungstates et vanadates ammoniocobaltiques; dosage et séparation du cobalt. CARNOT (Ad.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **164**, n° 24, p. 897. M. D.

Sur une relation entre les propriétés réfractives et la constitution chimique des corps gras. CHÉNEAU (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **165**, n° 26, p. 1060. — L'indice de réfraction étant N, et l'indice d'iodé étant I, on peut écrire :

$$N - A = A + BI$$

c'est-à-dire qu'il y a une relation linéaire entre l'indice de réfraction et l'indice d'iodé d'un corps gras. Cette relation met en jeu deux coefficients A et B qui pourraient jusqu'à un certain point caractériser le corps gras. Suivant que les huiles sont siccatives ou non, on peut les classer en deux groupes qui suivent cette loi linéaire.

M. D.

Cristallisation et propriétés d'un monoglucoside β de la glycérine obtenu antérieurement par synthèse biochimique. BOURQUELOT (Em.), BRIDEL (M.) et AUBRY (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **164**, n° 21, p. 831. — Les auteurs n'avaient pas réussi, il y a deux ans (¹), à obtenir cristallisés le ou les gluco-ides β formés dans l'action du glucose sur la glycérine, en présence d'émulsine. En dissolvant le mélange dans l'alcool absolu, puis ajoutant de l'éther pour provoquer une précipitation partielle et laissant le mélange dans une glacière pendant près de deux ans, il a fini par se former des cristaux qui ont pu être recueillis et séparés. Ils fondent à 130-135°, ne réduisent à peu près pas la liqueur cupro-sodique, et ont $[\alpha]_D = -28^{\circ}16$. C'est le plus lévogyre des glucosides dont on avait présumé l'existence. L'hydrolyse par les acides et l'émulsine confirment que c'est un monoglucoside de la glycérine, le premier que l'on ait eu à l'état cristallisé. M. D.

Essai de synthèse biochimique des diglucosides d'alcools polyvalents. Digluco-side β du glycol. BOURQUELOT (Em.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **165**, n° 21, p. 728. — L'action synthétisante de l'émulsine s'exerçant sur une solution de glucose et de glycol à molécules égales conduit à un monoglucoside du glycol $C_6H^{14}O^6 \cdot OCH^2 \cdot CH^2 \cdot O^6H^{11}C^6$, il faudra forcer la dose de glucose. Mais alors, on se heurte à des difficultés inhérentes à l'action fermentaire de l'émulsine : elle provoquera, en solutions si riches en glucose, l'action de ce corps sur lui-même et engendrera des diglucoses comme le gentiobiose, le cellose. C'est ce qui se passe en réalité. D'un mélange de glucose pur (2 mol.), de glycol (1 mol.) et d'eau (18 mol.), on n'a pu extraire à l'état cristallisé que du gentiobiose formé par l'hexobiase présumée de l'émulsine ; les autres glucosides formés en même temps n'ont pu être obtenus à l'état pur et il n'est même pas possible d'affirmer qu'il y ait eu formation de diglucoside du glycol. M. D.

Influence de la glycérine sur l'activité de l'invertine. BOURQUELOT (Em.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **165**, n° 47, p. 567. — M. Bourquelet s'est demandé si le fait que le saccharose est hydrolysé par l'invertine, tellement loin, qu'on n'a jamais soupçonné que la décomposition fût incomplète, ne tient pas à ce qu'en présence de l'eau que l'on a toujours employée dans ces hydrolyses, l'équilibre est extrêmement déplacé dans le sens du dédoublement. Il a donc pensé à essayer le dédoublement en milieu glycérique ; mais alors intervient l'action propre de la glycérine sur l'invertine. Cette action est considérable ; la glycérine retarde le dédoublement du saccharose d'autant mieux qu'elle est plus abondante, comme si elle affaiblissait l'invertine ; son action est déjà très sensible à 10 %. Toutes ces circonstances laissent comprendre que la réaction inverse, synthèse du saccharose avec ses produits de dédoublement, soit un problème difficile. M. D.

La loi d'action des masses régit-elle les réactions diastasiques ? BAILLY (O.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **165**, n° 6, p. 248. — Prenant les déterminations numériques de MM. BOURQUELOT et VEADON, sur la limite d'équilibre dans la synthèse du méthylglucoside β par l'alcool méthylique et le glucose en présence de l'émulsine, M. BAILLY montre qu'elles obéissent à la loi d'action des masses. Des expériences où la concentration de l'alcool méthylique entre pour 30 à 50 %, on peut déduire une constante d'équilibre, qui permet de calculer tous les autres résultats pour des teneurs de 10 à 95 %. M. D.

1. Voir *Bull. Sc. pharm.*, **23**, p. 478, 1916.



Chimie analytique.

Haricots cyanhydriques. KOHN-ABREST. *Annales des falsif.*, Paris, 1917, **10**, n° 99-100, p. 17. — L'auteur pense que, en présence de la toxicité parfois élevée des haricots de Birmanie, il serait préférable d'en proscrire l'emploi pour l'alimentation. Cependant, on pourra les admettre en exigeant : 1^o la détermination rigoureuse du titre en acide cyanhydrique et, par suite, de la quantité qui peut être ingérée; 2^o que l'eau de trempage soit jetée.

A. L.

L'industrie des laits concentrés et la fraude. DE ROTHSCHILD (H.) et PORCHER (Ch.). *Annales des falsif.*, Paris, 1917, **10**, n° 101-102, p. 111. — A la suite d'un examen approfondi des conditions actuelles de vente des laits concentrés, les auteurs demandent que les indications suivantes figurent obligatoirement sur les boîtes : 1^o Le poids net du contenu; 2^o la nature du lait originel, entier ou écrémé; 3^o le degré de concentration, c'est-à-dire le nombre de parties d'eau à ajouter à une partie du produit, pour avoir un mélange équivalent au lait originel; 4^o la présence de matières ajoutées, sucre, lactose, etc.

A. L.

Les économiseurs de charbon. FILAUXDEAU (G.). *Annales des falsif.*, Paris, 1917, **10**, n° 101-102, p. 134. — Les produits examinés étaient généralement composés de chlorure, carbonate, nitrate de soude, colorés par du charbon, du colcotar ou de l'outremer. Ces produits agissent surtout par l'eau que l'on emploie en même temps qu'eux, et causent ainsi une économie toujours inférieure à celle qu'indiquent les prospectus.

A. L.

Une réaction des sels de manganèse. Una reazione dei sali di manganese. MACRI (V.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, **56**, n° 14, p. 377. — Une solution diluée d'un sel de manganèse, alcalinisée légèrement, puis additionnée de quelques gouttes d'oxalate alcalin, puis enfin acidifiée par l'acide acétique, donne une coloration rouge rosé. La réaction est encore plus sensible si on fait bouillir avant l'addition d'oxalate. Les métaux étrangers ne gênent pas, sauf ceux dont la coloration peut masquer celle du manganèse.

A. L.

Quelques observations sur l'eau oxygénée. Alcune osservazioni sull'acqua ossigenata. MACRI (V.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, **56**, n° 16, p. 417. — L'eau oxygénée, additionnée de chlorure de calcium, puis d'ammoniaque, donne un précipité blanc gélatineux, devenant lourd, pulvérulent, constitué par du CaO².

Dans le titrage par le permanganate en présence de SO⁴H⁺, il y a souvent une erreur en moins, due à la formation de persulfate. Pour l'éviter, il convient de verser de l'eau oxygénée dans le permanganate sulfurique, et non le contraire.

L'auteur titre l'acide sulfurique contenu dans l'eau oxygénée, en y versant goutte à goutte une solution neutre de permanganate. L'acide sulfurique donne du sulfate de manganèse et du sulfate de potasse d'après la réaction :



Une coloration jaune brunâtre indique le terme de la réaction. Si l'acidité est faible, il est bon d'ajouter un peu de sulfate de manganèse.

A. L.

Hexaméthylénctetramine. Esametilentetramina. CAZZANI (U.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, **56**, n° 6, p. 164. — L'auteur expose les caractères

et l'essai du produit pur. La solution au 1/20, chauffée à l'ébullition avec $\text{SO}_4^{\text{H}^+}$ dilué, libère l'aldéhyde formique (odeur, action sur la résorcine et la phloroglucine), et après alcalinisation par NaOH, dégage NH_3 . Elle donne des précipités avec l'eau de Br, la teinture d'iode, le nitrate d'argent, le sublimé, le SO_4^{Cu} et le tanin, mais non par le nitrate de baryum, le nitrate d'argent, ni le réactif de NESSLER (sels ammoniacaux, amides, paraformaldéhyde). Soluble dans 10 p. de $\text{SO}_4^{\text{H}^+}$ en chauffant légèrement, sans coloration brune; complètement volatil. On dissout 1 gr. du produit dans 50 c.c. de $\text{SO}_4^{\text{H}^+}$ normal; après plusieurs évaporations à sec au bain-marie pour chasser l'aldéhyde formique, l'acide resté libre exige 21 cm³ 4 de soude N pour sa neutralisation. L'hexaméthylénététramine est incompatible avec le salicylate de soude, salol, salophène, benzoate de lithium, l'antipyrine qui est liquéfiée, l'aspirine et le phosphate de soude qui sont liquéfiés et provoquent une décomposition totale. On doit la conserver à l'abri de l'humidité; ses solutions se stérilisent par tyndallisation, sans dépasser 80°.

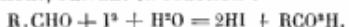
A. L.

Dosage de l'ozone. DAVID. *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **164**, n° 11, p. 430. — Pour doser l'ozone de l'air, par exemple, on remplit d'eau un flacon d'un litre; on le vide dans l'espace ozoné; on verse dans le flacon 5 cm³ d'une solution de sulfate ferreux décime (sulfate de fer et d'ammonium crist. 3 gr. 92, acide sulfurique 20 cm³, eau Q. S. pour un litre); le sulfate ferreux s'oxyde instantanément par l'ozone. On détermine alors la baisse du titre qu'il a subie au moyen de permanganate décime (0 gr. 316 par litre), dont 1 cm³ vaut 0 mg. 4 d'oxygène.

M. D.

Action de l'iode sur les aléalis. BOUGAULT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **164**, n° 23, p. 949. — **Nouvelle méthode de dosage des sucre aldéhydiques.** *Ibid.*, n° 26, p. 1008. — Quand on mèle de l'iode et de la soude libre, il se forme très rapidement de l'iodate dont la valeur oxydante est faible; avec du carbonate, la réaction est plus lente. En présence de bicarbonate de soude, l'iode ne donne pas d'iodate, mais de l'hypoiodite y existe potentiellement, car on peut oxyder l'hyposulfite par le mélange. Si la réaction est plus lente avec le carbonate et le bicarbonate, il semble qu'elle utilise mieux le pouvoir oxydant de l'iode.

C'est ainsi qu'avec le mélange iode et carbonate, on peut doser les sucres aldéhydiques exactement, suivant la réaction :



La réaction est complétée en trente minutes (il en faut 90 avec le mannose). Pour cela on met ensemble 0 gr. 25 de glucose environ en 25 gr. d'eau, 50 cm³ d'iode à 20 gr. par litre, et 50 cm³ de carbonate de soude à 15 %. Après trente minutes, on dose l'excès d'iode par l'hyposulfite. Il faut faire subir une correction due à ce que pendant ces trente minutes, l'iode a oxydé un peu l'acide formé; on tient compte de ce fait par d'autres expériences de trente, soixante minutes de plus et en déduisant du premier résultat ce qui correspond à une durée de trente minutes.

M. D.

Les sucres cétoniques ne sont pas oxydés.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Des antiseptiques réguliers et irréguliers. RICHET (Ch.), GARDOT (L.) et LE ROLLAND (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **164**, n° 18, p. 669. — En conduisant des fermentations lactiques aussi identiquement que possible, on note cependant entre divers tubes des différences d'acidité sensibles. Si on

ajoute des antiseptiques, les écarts s'accusent avec certains, s'amoindrissent avec d'autres. On peut donc ainsi classer les antiseptiques d'après un élément nouveau, inconnu jusqu'à présent : la régularité dans l'action antiseptique.

M. D.

Des antiseptiques réguliers et irréguliers. RICHET (Ch.) et CARDOT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 16, p. 494. — En introduisant dans les fermentations lactiques des substances très variées et mesurant les écarts dans un nombre considérable d'expériences, on arrive à se rendre compte des écarts moyens par rapport à des témoins et à acquérir ainsi la notion de régularité de l'effet de ces substances. Les antiseptiques les plus irréguliers sont les sels de zinc, de mercure, d'argent et de cadmium; puis le phénol et le sulfate de cuivre. Le fluorure de sodium est le plus régulier des antiseptiques; il assure d'une façon absolue la régularité des fermentations lactiques, à la dose de 3 gr. environ par litre.

M. D.

L'emploi de l'eau de Javel du commerce dans le traitement des plaies infectées. CAZIN et KRONGOLD (Mme S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 17, p. 569. — La solution antiseptique d'eau de Javel à 45 %, contenant 0 gr. 427 d'hypochlorite, est excellente. Beaucoup plus faible que la solution de DAKIN, elle est suffisamment bactéricide, sans être caustique. M. D.

Propriétés physiologiques et applications médico-chirurgicales du galacol et de l'acide benzoïque. MENCIÈRE (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 25, p. 1023. — Le galacol et l'acide benzoïque, associés à divers autres corps de la série aromatique, ont des vertus antiseptiques très puissantes; ils ne sont pas toxiques pour la cellule, ils ne sont pas hémolytiques; on peut-même en injecter dans les veines (des lapins). M. D.

Sur les propriétés antiseptiques de l'air nitreux. COLIN (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 5, p. 191. — PRIESTLEY a relaté que l'air nitreux (oxyde azotique NO) empêche la putréfaction. En réalité, ce gaz est sans action sur les bactéries les plus diverses, mais si l'on introduit avec lui une certaine quantité d'air au contact duquel il se change en acide azotique, l'action antiseptique se manifeste. C'est à cet acide qu'il faut uniquement la rapporter.

M. D.

Analogies entre les ferments lactiques et les streptocoques au point de vue de l'action des antiseptiques. CARDOT (Mme CHARLOTTE) et CARDOT (M. HENRY). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 7, p. 272. — En comparant l'action du fluorure de sodium et du phénol sur le bacille lactique et sur le streptocoque, on constate un parallélisme si étroit qu'en conclut que les lois établies pour le bacille non pathogène peuvent s'appliquer aux microbes pathogènes.

M. D.

Sur l'emploi de l'iode d'amidon dans le traitement des plaies infectées. LUMIÈRE (AUG.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 11, p. 376. — L'iode d'amidon a paru présenter des avantages sérieux : stabilité, activité, absence de causticité, persistance d'action au contact des tissus. On se contente d'un iode à 1 % d'iode. Si l'on veut se servir de cet antiseptique en irrigations, on peut avoir recours à la formule suivante :

Amidon soluble	25 gr.
Eau bouillante.	1.000 —
Solution iodo-iодурée à 1 %.	50 —
Soit I = 0 gr. 50 par litre.	

M. D.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
Mémoires originaux :		Législation pharmaceutique :	
ROGER DOUCHIS. Sur une application de la méthode de VERNES. Influence du vieillissement des sérum sur le sérodiagnostic de la syphilis	49	Nonveau décret concernant l'application de la loi du 4 ^{me} août 1903 sur la répression des fraudes	75
A. GORIS et F. BEAUSITE. A propos du dosage de l'extrait de belladone et l'unification des méthodes d'analyse	53	Variétés :	
A. ORTICONI, L. BARBÉ et H. LECLERC. La grippe	59	L. BREXIZ. Le bombardement de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy	87
VOLCY BOUCHER. Note sur les comprimés de quinine aux colonies, leur dosage, leur solubilité	66	Bibliographie analytique :	
		1 ^o Livres nouveaux	92
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes	94
		Français, n'oublions pas..	96

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Sur une application de la méthode de VERNES. Influence du vieillissement des sérum sur le sérodiagnostic de la syphilis.

VERNES⁽²⁾ a montré que le sérum syphilitique peut être distingué du sérum normal au moyen d'un réactif constitué par une suspension colloïdale organique spécialement appropriée. Les « degrés de flocculation » qui résultent de l'action mutuelle de ces deux colloïdes (sérum et réactif) sont appréciés indirectement au moyen d'un phénomène d'hémolyse.

Or de ces deux milieux, le réactif présente un état colloïdal que l'on peut régler à volonté et avec précision au moment de l'emploi. Par contre, indépendamment des causes biologiques ou pathologiques qui déterminent, en principe, l'état colloïdal⁽³⁾ du sérum à examiner, on pouvait se demander si, entre autres facteurs⁽⁴⁾, l'âge de ce sérum, c'est-à-dire l'ancienneté de son prélèvement, n'exercerait pas une

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. VERNES. *C. R. Acad. Sc.*, 166, p. 575, 1917; 167, p. 383, 1918.

3. J. DUCLAUX (*Thèse de doctorat ès sc. phys.*, Paris 1904) a montré que les colloïdes étaient en voie continue de transformation.

4. L'addition de petites quantités d'acides, d'alcalis, de certains sels, de matières organiques (albuminoïdes par exemple) amène de grandes perturbations dans les séroréactions de la syphilis.

	SÉRUMS HUMAINS NORMAUX A EXAMINER					SÉRUMS SYPHILITIQUES A EXAMINER					AUTRES TÉMOINS - DE LA RÉACTION					
	1 ^{er} SÉRUM		2 ^e SÉRUM		3 ^e SÉRUM	4 ^e SÉRUM		5 ^e SÉRUM	6 ^e SÉRUM		7 ^e SÉRUM		8 ^e SÉRUM	TÉMOIN	SÉRUM	
	Témoin	corres-pondant.	Témoin	corres-pondant.	Témoin.	Témoin.	Normal.	Normal.	Témoin.	corres-pondant.	Témoin.	corres-pondant.	Normal.	Témoin normal.	Sérum témoin syphilitique.	
Quantité de sérum à examiner	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	cm ³ . 0,2	
Pérythryl au 1/40 ^e	0,8	0,8	*	0,8	*	0,8	*	0,8	*	0,8	*	0,8	*	0,8	*	0,8
Sérum de porc. Quantité d'après tirage diluée au volume de	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
A 37° pendant soixante-quinze minutes.																
Globules rouges de mouton	Quantité suffisante pour teinte 8, diluée au volume de 0 cm ³ 8 (dans tous les tubes).															
A 37° pendant vingt minutes environ (jusqu'à hémolyse complète des tubes témoins). Centrifuger et lire les résultats.																
RÉSULTATS		SÉRUMS HUMAINS NORMAUX					SÉRUMS SYPHILITIQUES					TÉMOINS				
Hémolyse. Teinte T = .		Témoin.	Teint.	Teint.	Teint.	Teint.	Témoin.	Teint.	Teint.	Teint.	Teint.	Témoin.	Teint.	Teint.	Teint.	
4 ^e jour de l'examen des sérums non chauffés T =		8	8	8	8	8	8	8	8	8	0	8	0	8	2	8
8 ^e jour	—	—	—	—	—	—	3	8	8	2	8	7	8	*8	0	8
45 ^e jour	—	—	—	—	—	—	2	8	*8 ⁽¹⁾	8	0	8	0	8	0	8
22 ^e jour	—	—	—	—	—	—	0	8	*8	0	5	0	*8	0	7	0
29 ^e jour	—	—	—	—	—	—	0	0	5	8	0	0	0	0	0	2
36 ^e jour	—	—	—	—	—	—	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(1) Les chiffres *8 précédés d'un astérisque indiquent les hémolyses incomplètes présentant teinte très voisine de celle du 8 de l'échelle de VERNES, mais avec un petit amas globulaire dans une fond de tube.

Les chiffres en caractères gras indiquent le moment où la séroréaction est devenue positive pour les différents sérums normaux examinés.

influence particulière et telle qu'elle puisse être la cause d'une erreur de diagnostic.

Pour étudier cette influence de l'âge du sérum sur le sérodiagnostic, j'ai utilisé l'excellente méthode de VERNES (*), en raison de la sûreté

1. Voir R. DOURIS et R. BRICQ. Bull. Sc. Pharm., 25, p. 324, 1918.

avec laquelle elle permet de régler la séroréaction. Dans ce but, différents sérums étaient recueillis dans des conditions aussi aseptiques que possible et conservés à la glacière dans des petits tubes bien bouchés.

Toutes les semaines, on distribuait dans des tubes deux prélevements de 0 cm³ 2 de chaque sérum, de façon à faire pour chacun d'eux

une séroréaction complète et un témoin suivant la méthode de VERNES⁽¹⁾. Chaque fois l'expérience comportait les autres tubes de contrôle nécessaires, ainsi que l'indique le tableau suivant, où sont réunis quelques résultats obtenus, exprimés par les chiffres correspondants de l'échelle colorimétrique⁽²⁾.

La comparaison des résultats ci-dessus met en évidence une transformation régulière, sous l'influence du temps, des sérums normaux (teinte T=8) en sérums présentant les caractères des sérums syphilitiques (T=0).

Le premier serum normal, par exemple, donne une réaction faiblement positive au bout de la première et de la seconde semaine et une réaction franchement positive au bout de 21 jours. Ce phénomène est général, mais le temps nécessaire pour passer de la teinte 8 (hémolyse maximum) à la teinte 0 (absence d'hémolyse) varie selon les sérums normaux examinés.

SÉRUM NORMAL			FLÈCHES représen- tant en grandeur la durée de la transfor- mation.	SÉRUM SYPHILITIQUE		
Tube à réac- tion.	Tube témoin (sans péré- thynol)	Tube témoin (sans péré- thynol)		Tube à réac- tion.	Tube témoin (sans péré- thynol)	
Date du prélèvement du serum normal donnant le résultat	T = 8	T = 8				
			↑			
Date à laquelle le même serum donne le résultat	T = 0	T = 8	↓	T = 0	T = 8	Écart qui différencie le serum normal du serum syphilitique au point de vue de cette transformation.
			↓			
Date à laquelle le même serum donne le résultat	T = 0	T = 0	↓	T = 0	T = 0	Date du prélèvement du serum syphilitique donnant le résultat ci-contre.
			↓			

On peut même aller plus loin et suivre les modifications des sérums en notant les variations d'hémolyse dans les tubes « témoins-sérums » (sans péréthynol). C'est ainsi que si l'on compare, à des intervalles de temps égaux, les résultats de séroréactions faites avec un serum normal

1. A. VERNES. *C. R. Acad. Sc.*, 167, p. 383, 1918.

2. A. VERNES. *C. R. Acad. Sc.*, 167, p. 500, 1918.

ayant acquis les caractères syphilitiques et un sérum syphilitique, l'on observe parallèlement dans les deux cas l'absence d'hémolyse ($T=0$) dans les tubes à séroréaction et une diminution graduelle de l'hémolyse dans les tubes témoins. Finalement, on constate l'absence d'hémolyse dans les tubes témoins, quel que soit le sérum considéré.

Pour arriver à ce résultat (teinte $T=0$, avec témoin : teinte $T=0$), les sérum normaux mettent, à partir de leur prélèvement, plus de temps que les sérum syphilitiques. Au point de vue du temps que nécessite cette transformation, il y a donc une différence entre le sérum normal et le sérum syphilitique. Cette différence entre les deux sortes de sérum est à rapprocher de l'écart de stabilité sur lequel VERNES (*) a attiré l'attention.

Les transformations ci-dessus semblent être en relation avec les modifications de l'état colloïdal et de l'ionisation des sérum sous l'influence du temps. Le même phénomène se produit pour les sérum chauffés et est plus rapide à la température ordinaire qu'à celle de la glacière. Le fluorure de sodium, ajouté au sérum à la dose de 1 à 2 milligr. par centimètre cube, retarde légèrement cette transformation.

CONCLUSIONS. — 1^o Le tréponème pâle (microbe de la syphilis) détermine dans le sérum des syphilitiques des modifications analogues à celles que l'influence du temps provoque dans le sérum normal.

2^o L'âge des sérum est un facteur dont on doit tenir compte dans les conditions de réglage de la séroréaction de la syphilis.

ROGER DOURIS,

Docteur ès sciences physiques,
Agrégé, chargé d'un cours magistral
à l'École supérieure de Pharmacie de Nancy.

A propos du dosage de l'extrait de belladone et de l'unification des méthodes d'analyse.

En 1911, le XI^e Congrès de pharmacie, qui se tenait à Bruxelles, reconnaissait à la suite du rapport du Dr SCHAMELHOUT (*) la nécessité de « l'unification internationale des méthodes d'analyse des médicaments ».

Une mesure du même ordre concernant l'unification du titre des médi-

1. A. VERNES. *C. R. Acad. Sc.*, **165**, p. 769, 1917; *Ibid.*, **167**, p. 383, 1918.

2. SCHAMELHOUT. Etude des principes généraux qui doivent présider au titrage des drogues et des préparations galéniques dans le but de contribuer à l'unification internationale des méthodes d'analyses des médicaments. *Congrès international de pharmacie*. Bruxelles, 2, 12, 1911.

caments avait déjà été proposée, puis réalisée en partie pour un certain nombre de préparations dites « héroïques », à la suite de la Conférence internationale de 1902; mais elle n'atteignit qu'un nombre restreint de médicaments actifs, pour la thérapeutique desquels une réglementation étroite s'imposait. Par la suite, il y aura lieu d'appliquer la même protection à bon nombre de préparations dont l'activité thérapeutique demande des garanties bien définies.

Mais il ne suffit pas d'assigner à une drogue un titre fixe ni même de rendre cette obligation internationale, il faut de plus, pour obtenir des résultats comparables, unifier les procédés analytiques. Cette question, soulevée déjà bien souvent et reprise avec à-propos par le Dr SCHAMELHOUT, n'a pas encore reçu de solution satisfaisante. Peut-être objectera-t-on que nous manquons de méthodes d'analyses suffisamment précises pour recevoir l'approbation internationale!

Certes, les dosages usités en chimie végétale ne peuvent présenter la rigueur absolue de leurs voisins de la chimie minérale. Leurs indications ne sont valables que dans certaines limites. Il n'en reste pas moins désirable de voir étudier comparativement les méthodes de dosages employées par les différentes pharmacopées et de les mettre à l'unisson, pour que les résultats soient partout comparables. Cette unification, intéressante au point de vue thérapeutique, ne l'est pas moins au point de vue commercial. On a déjà signalé⁽¹⁾ des différences de 7 à 8 % dans le dosage des alcaloïdes de l'extrait de noix vomique, suivant que le procédé employé est emprunté au Codex français ou au Codex belge; dans l'essai de la fougère-mâle, on a constaté un écart de 20 à 40 % suivant que l'on emploie successivement le procédé du Codex suisse ou bien ce procédé modifié de façon à en éviter les imperfections manifestes⁽²⁾. M. JAVILLIER⁽³⁾ a observé des différences du même ordre de grandeur en titrant comparativement les alcaloïdes d'extraits de belladone par la méthode du Codex français et la méthode de précipitation par l'acide silicotungstique.

Voici un nouvel exemple de ces divergences : récemment, nous étions amenés à déterminer comparativement le titre d'une préparation de belladone par les procédés de dosage des pharmacopées française et britannique. La Pharmacopée française donne un procédé de dosage pour l'extrait mou de feuilles de belladone sans toutefois indiquer aucun titre obligatoire; la Pharmacopée anglaise comprend un extrait fluide de belladone devant titrer 0,75 d'alcaloïdes pour 100 cm³ d'extrait; ceux-ci sont évalués d'après un procédé également indiqué.

Un industriel français avait vendu sur titre de l'extrait mou de bella-

1. A. GORIS et WIRTHE. *Bull. Sc. pharm.*, 17, 515-520, 1910. — A. GORIS et M. VOISIN. *Bull. Sc. pharm.*, 19, 705-710, 1912.

2. Malgré cela la Pharmacopée russe a adopté le procédé suisse avec ses erreurs.

3. M. JAVILLIER. *Bull. Sc. pharm.*, 17, 629, 1910.

done à un droguiste anglais. L'extrait mou donnait par la méthode du Codex français : 3,09 à 3,43, soit en moyenne 3,41 % d'alcaloïdes.

Le droguiste anglais en suivant les indications de sa pharmacopée ne trouvait que 2,08 à 2,12, soit en moyenne 2,10 %.

Cet écart d'un tiers dans les méthodes de dosage d'une préparation si active nous a tellement frappé qu'il nous a incité à en rechercher la cause.

A quoi donc tenait cette différence, et lequel des deux procédés donnait le titre le plus exact en alcaloïdes ?

L'extrait mou de belladone qui titrait 3,41 % était l'extrait officinal (Codex français). Nous l'avons ensuite dissous dans l'alcool à 70° pour en faire un extrait fluide se rapprochant de l'extrait fluide de la pharmacopée anglaise (1898), titrant 0,73 d'alcaloïdes pour 100 cm³, c'est-à-dire que nous avons pris :

Extrait mou de belladone (titre 3,41 %).	25 gr.	*
Alcool à 70°	Q. S. pour 100 cm ³ .	

Quant au procédé anglais qui s'applique au dosage des alcaloïdes de cet extrait fluide, en voici la traduction :

« Mettez 10 cm³ dans une ampoule à décantation, ajoutez 10 cm³ de chloroforme, 50 cm³ d'eau et un excès marqué de solution ammoniacale ; agitez, laissez reposer ; séparez la solution chloroformique. Recommez deux fois l'agitation avec le chloroforme et la séparation.

« Agitez les solutions chloroformiques mélangées avec 50 cm³ d'acide sulfurique dilué, mélangez avec deux fois son volume d'eau chaude, séparez le liquide chloroformique et répétez l'agitation avec de l'eau acidulée ».

« Lavez les liquides acides réunis avec 3 cm³ de chloroforme. Agitez avec 10 cm³ de chloroforme et un excès de solution ammoniacale. Séparez la solution chloroformique, répétez deux fois l'extraction avec du chloroforme ».

« Lavez les solutions chloroformiques mélangées avec 5 cm³ d'eau contenant une goutte de solution ammoniacale, soutirez la couche de chloroforme dans un récipient taré, évaporez au bain-marie, séchez le résidu au-dessous de 212° F. (100° C). Pesez ».

« Dissolvez le résidu dans 10 cm³ de solution décinormale d'acide

1. On prépare cet extrait en humectant 320 gr. de poudre de racine de belladone (n° 20) avec 240 cm³ d'un mélange de 7 vol. d'alcool à 90° et 1 vol. d'eau; on laisse reposer 6 heures, on introduit dans un percolateur et on verse sur la poudre 240 cm³ d'un même mélange alcoolique. On lixivie. On humecte 320 gr. de racine avec les premiers 240 cm³ du percolat et on épouse cette poudre comme il est indiqué pour la première portion, mais en employant comme dissolvant le liquide recueilli dans le premier épuisement. Cette méthode de repercolation doit être exécutée avec deux autres quantités de chacune 320 gr. de poudre de racine. La troisième portion est épousée avec le liquide du second épuisement et la quatrième portion avec celui du troisième épuisement. On dose les alcaloïdes et si le titre est trop élevé, on dilue de façon convenable avec le mélange d'alcool.

chlorhydrique (2,619 gr. d'HCl par litre) et ajoutez une solution centi-normale de soude (0,3976 gr. de NaOH par litre) jusqu'à ce que le liquide soit neutre en employant la teinture de cochenille comme indicateur. Déduisez le nombre de centimètres cubes de solution de soude ainsi obtenue de 100 cm³ et multipliez le reste par 0,00287, le produit représentera le poids en grammes d'alcaloïdes présents dans la prise d'essai ».

Les chiffres donnés par le chimiste anglais étaient les suivants : 0,52 et 0,53 d'alcaloïdes pour 100 cm³ d'extrait fluide, ce qui donne pour l'extrait mou aqueux ayant servi à la préparation 2,08 et 2,12 d'alcaloïdes %.

Nous avons donc, pour contrôle, effectué ce même dosage sur l'extrait fluide d'après le procédé du Codex anglais et nous avons, en effet, trouvé respectivement 0,51 et 0,53 % d'alcaloïdes pour l'extrait fluide, soit 2,04 et 2,12 pour l'extrait mou. Le dosage de l'extrait mou par le procédé du Codex français nous avait donné une moyenne de 3,11 %.

Les deux industriels pouvaient donc arguer de leur bonne foi en s'appuyant chacun sur le formulaire officiel de leur pays.

Lorsqu'on compare les deux méthodes de dosage, on constate que, dans le procédé français, les manipulations sont réduites au strict minimum. On opère par prélèvement d'une portion aliquote que l'on épouse aussitôt par l'acide sulfurique titré. Pourvu que l'on prenne la précaution de laisser reposer le mélange avant de filtrer la solution éthéro-chloroformique et d'éviter l'entrainement de gouttelettes de solution de carbonate de soude, ce procédé comporte peu d'erreurs.

Dans le procédé anglais, l'épuisement de la solution alcoolique d'extrait alcalinisé par l'ammoniaque est difficile, à cause des émulsions tenaces qui se produisent. La solution chloroformique est ensuite reprise par de l'eau acidulée, *chaude*. Cette solution acide est purifiée par un lavage au chloroforme avant d'être à nouveau alcalinisée et épousée par le chloroforme. Enfin cette dernière solution chloroformique est desséchée à l'étuve à 100° pour chasser les traces d'ammoniaque, avant d'être reprise par l'acide titré. La moindre trace d'alcaloïde qui peut rester dans ces diverses manipulations fausse considérablement le résultat final puisque la plus petite erreur est multipliée 40 fois.

Tous ces lavages et épuisements sont délicats à effectuer. D'autre part, on sait que le chloroforme enlève une certaine quantité d'atropine à une solution de sulfate de cette base; on doit donc supposer, inversement, que l'épuisement d'une solution chloroformique d'atropine par l'acide sulfurique dilué sera difficile. C'est pour remédier à cet inconvénient que l'on fait épouser les solutions chloroformiques à l'eau acidulée *chaude*. Enfin, la dessiccation à 100° amène des pertes.

Pour élucider ces différents points, nous avons dosé un nouvel extrait

de belladone. La méthode du Codex français nous a donné pour titre 2,65 %, la méthode anglaise appliquée sur l'extrait dissous dans l'alcool à 70° pour nous placer dans les conditions habituelles à ce dosage nous a donné pour titre 2,08 %; soit une différence de 0,57.

Nous avons cherché, en premier lieu, le rôle de la dessiccation.

A cet effet, nous avons constitué les quatre séries d'expériences suivantes :

Dans une première expérience, nous avons suivi textuellement la méthode du Codex français.

Dans une seconde, nous avons remplacé la solution de carbonate de soude par 10 cm³ d'ammoniaque diluée au 1/4.

La troisième et la quatrième correspondent à la première et à la seconde, mais les solutions éthéro-chloroformiques ont été évaporées à sec et maintenues à l'étuve à 100°, pendant trois quarts d'heure. On a ensuite repris le résidu par quelques centimètres cubes de chloroforme en plusieurs fois, puis, finalement, par de l'éther en quantité déterminée de façon à ce que la solution éthéro-chloroformique corresponde au mélange ayant servi à l'extraction primitive.

Les résultats obtenus sont les suivants :

	Sans évaporation.	Avec évaporation.
Déplacement par CO ₂ Na ⁺	2,63	2,37
Déplacement par NH ³	2,40	2,28

Ainsi donc le chauffage à 100° produit une diminution du taux des alcaloïdes. On ne peut concevoir cette perte que par une altération de l'atropine ou le départ d'un alcaloïde volatil existant dans l'extrait de belladone.

C'est à la seconde hypothèse que l'on doit se rallier.

Si, en effet, au lieu de laisser le résidu à l'étuve pendant 3/4 d'heure, nous l'y maintenons pendant plusieurs heures, le chiffre trouvé ne varie pas; ce qui ne se produirait pas, si l'on devait attribuer cette diminution du titre alcaloïdique à une altération de l'atropine. Il est évident que l'altération produite dès le début irait se continuant et les chiffres trouvés seraient de plus en plus faibles. Or, il n'en est rien.

Après trois quarts d'heure.	2,28 %
Après une heure et demie.	2,28 %
Après deux heures.	2,29 %

Mais il ne faut pas dépasser la température de 100°; si on opère la dessiccation dans une étuve à huile à la température de 110°-113°, on constate une diminution notable du chiffre des alcaloïdes. On trouve alors 1,68 pour le traitement au carbonate de soude et 1,53 pour le traitement à l'ammoniaque (¹).

1. Dans tous nos dosages comparatifs, en employant soit le carbonate de soude,

Ainsi donc nous arrivons à cette constatation, que dans l'extrait de belladone, à côté de l'atropine et de l'hyoscyamine, se trouvent *un ou des alcaloïdes volatils* (¹).

Il y a donc une divergence fondamentale entre les procédés de dosage suivant que l'on recommande, ou non, de faire la dessiccation à l'étuve de la solution éthéro-chloroformique d'alcaloïdes.

Dans le premier procédé on ne titre que l'atropine et l'hyoscyamine. Dans le second procédé on titre les alcaloïdes totaux (atropine, hyoscyamine, alcaloïdes volatils).

Toutefois ce n'est pas la seule cause de la divergence constatée entre les deux procédés.

Le chiffre de 2,28 %, trouvé dans la méthode que nous avons employée pour cette vérification, est encore très différent de 2,98 que nous a fourni le dosage suivant la méthode anglaise type.

Il faut attribuer cette différence aux pertes occasionnées dans le cours des nombreuses manipulations.

Nous avons pu le vérifier de la façon suivante : Nous avons conservé tous nos liquides d'extraction des 10 cm³ d'extrait fluide qui nous avaient donné le chiffre de 0,032 d'alcaloïdes totaux, soit 2,08 % d'alcaloïdes dans l'extrait mou et les avons traités de la façon suivante :

1^o Après avoir épuisé l'extrait fluide par le chloroforme en présence d'ammoniaque, en évitant le plus possible les émulsions, nous l'avons additionné du mélange suivant : chloroforme 10 cm³, éther 40 cm³.

Après séparation complète nous avons filtré et prélevé 40 cm³ du filtrat. Après distillation et dessiccation on obtient un résidu de 0,0008 ; ce qui donne 0,001 pour la prise d'essai ;

2^o La solution chloroformique épuisée par l'acide sulfurique dilué a été additionnée d'ammoniaque et de chloroforme, puis agitée vivement. Après séparation complète, on a soutiré le chloroforme qu'on a distillé et on a dosé le résidu. On a trouvé 0,005 d'alcaloïdes.

La perte était donc pour la prise d'essai de 10 cm³ d'extrait fluide correspondant à 2 gr. 50 d'extrait mou de 0,006. Ce chiffre, multiplié par 40, donne une perte de 0,24 pour 100 gr. d'extrait mou. Le titre de ce dernier est donc de 2,08 plus 0,24, soit 2,32, chiffre très voisin de 2,28.

soit l'ammoniaque, nous avons constaté que les chiffres trouvés dans le dosage où l'on emploie l'ammoniaque sont inférieurs à ceux dans lesquels on a recours au carbonate de soude. Nous ne savons pas, pour le moment, la raison de cette différence. Peut-être y a-t-il une base non déplacée par l'ammoniaque ?

1. Au point de vue théorique nous devons conclure que le coefficient 0,08289 ne correspond pas à la réalité des faits. Mais pour assigner à ce coefficient sa valeur réelle, il faudrait connaître *cet ou ces alcaloïdes volatils*, dont le poids moléculaire est probablement inférieur à celui de l'atropine. En l'absence de cette donnée il n'y a aucun inconvénient à conserver ce chiffre, en se rappelant toutefois que la quantité d'alcaloïdes totaux exprimée est légèrement supérieure à ce qu'elle est en réalité.

Pour un même extrait, la première perte due à la volatilisation d'un alcaloïde est fixe, la seconde est variable avec les précautions prises par l'opérateur.

En surveillant très étroitement tous ces épuisements, on la rend minime, mais nous savons combien cela est difficile, étant donné le coefficient de partage qui s'établit entre le chloroforme et la solution de sulfate d'atropine.

En admettant que l'on arrive à supprimer cette dernière, il n'en restera pas moins une différence fondamentale, entre les deux procédés, due à l'évaporation des alcaloïdes volatils dans la méthode anglaise.

Lequel des deux procédés est préférable ? Il nous semble qu'au point de vue pharmacodynamique le procédé français exprime mieux la réalité des faits. Ne connaissant pas cet alcaloïde volatile, nous ne savons rien de ses propriétés thérapeutiques et exprimer la valeur d'un extrait de belladone en se basant sur sa teneur en atropine, c'est faire abstraction d'un principe qui peut posséder une action physiologique, intéressante. Nous concluons donc, qu'au point de vue thérapeutique international et au point de vue commercial il serait indispensable d'adopter une méthode uniforme.

Le procédé du Codex français se recommande par sa simplicité, il exprime des résultats en « alcaloïdes totaux ».

Le procédé anglais est long et donne lieu à des pertes au cours des nombreuses manipulations. Il ne tient compte que de la teneur en *atropine* et *hyoscyamine*.

Peu importe le procédé adopté, le principal serait de s'entendre pour faire un choix et d'unifier les méthodes d'analyse de l'extrait de belladone, afin d'éviter toute contestation comme celle relatée au début de ce travail.

A. GORIS.

F. BEAUSITE.

La grippe.

C'est le plus souvent une tâche ardue que de chercher à établir des connexions entre les épidémies que nous observons et celles dont les auteurs anciens nous ont laissé la description. La prédominance, ou, au contraire, l'absence de certains symptômes, la grande variété des facteurs étiologiques, les divergences dans l'interprétation clinique des signes morbides, constituent autant de risques d'erreurs, et voient le diagnostic rétrospectif au double inconvénient des inductions trop absolues ou des déductions trop élastiques.

Il serait dangereux, pour nous, de prêter à nos devanciers des notions

scientifiques actuellement en cours, et de vouloir tirer de leurs écrits des conclusions superposables à celles qui nous sont fournies par l'observation rigoureuse des faits. Il existe cependant des affections épidémiques dont les symptômes primordiaux sont nettement tranchés, et ce sont celles-là qu'on peut reconstituer de toutes pièces à quelque époque de l'histoire qu'elles aient fait leur apparition. Ainsi, en lisant les descriptions des différentes épidémies de grippe, on est frappé de l'uniformité de caractères qu'elles ont présenté en tout temps et en tous lieux.

La plus ancienne pandémie qu'on soit autorisé à identifier avec la grippe, remonte au v^e siècle avant JÉSUS-CHRIST. HIPPOCRATE, au 6^e livre des *Épidémies*, nous apprend qu'elle sévit au nord de la Grèce, à Périminte, en Thrace. Il lui attribue pour causes des alternatives de vent du midi, de vent du nord et de neige, et fait remarquer qu'elle atteignait de préférence les hommes, plus exposés que les femmes aux intempéries. Les symptômes observés par le « Père de la Médecine » consistaient en une toux fréquente, pénible, quinteuse, convulsive avec gêne respiratoire et expectoration. Il y eut aussi des péripleumonies nombreuses, des angines, des otites, des troubles digestifs, de l'aphonie; la céphalalgie était la règle, de même que les douleurs musculaires. « Les malades se plaignent de douleurs aux jambes et aux cuisses. » Certains sujets présentaient des phénomènes nerveux « paralysie », des exanthèmes et hémorragies, « hématurie ». La fièvre était généralement modérée, mais dans les cas où elle se montrait élevée et où elle s'accompagnait de frissons, les malades étaient emportés rapidement. HIPPOCRATE signale l'influence funeste de l'infection sur les maladies préexistantes, notamment sur la phthisie : « A Périminte, au printemps, presque tous les phthisiques allèrent mal. »

Somme toute, si l'on excepte ce cas particulier, le pronostic était généralement bénin, mais lorsque les maladies étaient graves, l'issue fatale survenait très rapidement. HIPPOCRATE reconnaissait que la thérapeutique se montrait peu active et qu'il n'y avait pas grand'chose à espérer des purgatifs, des saignées et des vomitifs, les seules médications auxquelles il conseille de recourir.

Il semble que la grippe n'ait pas été inconnue au Moyen Âge. Toutefois, les descriptions qu'en font les auteurs ne permettent pas d'identifier d'une façon certaine avec la maladie que nous étudions *l'influenza di freddo*, *influenza d'una tossa d'un freddo* que signalent en 1358 et 1387 MATTEO VILLANI et DOMENICO BUONINSEGN¹). Il faut arriver à l'année 1557 pour retrouver une pandémie grippale bien caractérisée. Nous savons par un médecin anonyme qu'on l'appelait alors la coqueluche,

1. La plupart des historiens s'accordent cependant à reconnaître la grippe dans les épidémies décrites à cette époque sous les noms aussi variés que pittoresques de tac, norion, petite peste, coquette, follette, grippette, allure, cocote, baraguette.

et qu'elle n'épargnait personne. « Elle étoit cruelle. La plupart de ceux qu'elle attaquoit étoient enlevés les uns le 4 de la maladie, d'autres le 7, quelques uns le 14. Ils étoient saisis par une toux accompagnée d'une violente inflammation de la gorge, d'une fièvre continue, d'une douleur de tête cruelle. A ces symptômes se joignoient une douleur de reins vive et continue, un enchaînement qui privait les malades de l'inspiration de l'air par les narines. »

Depuis, les épidémies de grippe se succéderent fréquemment. SAILLANT en a relevé 19 jusqu'en 1780⁽¹⁾. Quelques-unes présentèrent, au point de vue de la gravité ou des symptômes observés, certaines particularités dignes d'être relevées.

Celle de 1580 enleva à Rome plus de 9.000 habitants (SKENCIUS). En 1611, elle sévit à Prague dans un camp de Français et fit mourir environ 90 malades par jour. WILLIS note en 1658 chez tous les malades les signes classiques : toux fatigante, chaleur, soif, lassitude, douleurs dans le dos et dans les membres⁽²⁾. Dans l'épidémie de 1676, aux symptômes précédents s'ajoutent des points de côté, une dyspnée intense, des crachats sanguinolents, des urines rouges et sédimenteuses (ETTMÜLLER et SYDENHAM). En 1733, à Plymouth, ce sont les otites et les angines diptériques qui dominent (HUXHAM). D'après le même auteur, la maladie régnait dans toute l'Europe en 1743 sous le nom d'influence. Il n'était pas rare de trouver à l'autopsie les poumons gangreneux et regorgeant de sang.

LEPECQ DE LA CLOTURE rapporte qu'à Rouen, en 1782, la moitié peut-être des habitants étaient frappés : « On aurait peine à assigner une maison où l'épidémie n'ait point pénétré et touché un ou plusieurs individus, et le plus ordinairement il n'y eut personne qui en fût exempt, excepté seulement les enfants du premier âge. » L'auteur, qui faisait preuve d'un évident scepticisme thérapeutique et qui déclare ne s'être soigné lui-même qu'avec de l'eau sucrée, ajouté cette remarque piquante : « Au résumé, on doit avouer que ceux qui n'ont point fait de remèdes en ont été quittes plus tôt et plus sûrement⁽³⁾. »

Non moins nombreuses sont les observations d'épidémies grippales au XIX^e siècle. Une des plus intéressantes est celle qui, venue d'Angleterre, s'abattit sur Paris entre le 15 et le 17 janvier 1837. Nous y trouvons en effet une similitude frappante avec celle de 1918. Dès le principe, elle se fit remarquer par la rapidité avec laquelle elle envahit une grande partie de la population sans distinction de sexe,

1. SAILLANT. *Tableau historique et raisonné des épidémies catarrhales vulgairement dites de grippe depuis 1510 jusques et y compris celle de 1780*. Paris, 1780.

2. C'est à cette époque qu'on commence à employer couramment le mot de grippe. J. FRANKE le fait dériver du polonais *chrypyka* (enrouement). Il est plus vraisemblable de lui donner comme étymologie le verbe agripper.

3. LEPECQ DE LA CLOTURE. *Observation sur les maladies épidémiques*, 1786.

d'âge ou de tempérament. Des familles entières, des pensionnats, des collèges furent atteints. Elle frappait les individus les plus valides, aussi bien que ceux affaiblis par des maladies antérieures. Chez ces derniers toutefois, elle se montrait plus sévère. M. LANDAU, qui nous a laissé une excellente étude des complications pulmonaires de l'épidémie, constate, dans les pneumonies soignées à l'Hôtel-Dieu, de la lenteur du pouls, phénomène qu'il nous a été donné d'observer souvent pendant l'épidémie actuelle. De plus, au lieu de la coloration si animée de la face qui existe dans la pneumonie franche inflammatoire, on trouve chez presque tous les malades, la figure pâle, exsangue, les lèvres bleues, la peau des extrémités refroidie, tous les symptômes d'une véritable asphyxie⁽¹⁾.

L'année suivante, la grippe sévit en Angleterre et s'y montra particulièrement meurtrière : un médecin de l'époque, THOMPSON, fait remarquer que l'issue fatale survenait dès que la maladie se compliquait de lésions organiques : *When organic disease did exist, it was productive of very fatal consequences*⁽²⁾.

Pendant les cinquante ans qui suivent, la grippe ne se manifeste plus que sous forme d'épidémies si limitées et si bénignes qu'on eut tendance à la confondre avec les affections banales des voies respiratoires qui sont l'anapage de la mauvaise saison. Aussi, lorsqu'elle se réveilla à la fin de 1889, beaucoup de médecins ne furent-ils pas éloignés d'y voir une nouveauté nosologique : on peut s'en faire une idée en lisant le compte rendu de la séance de l'Académie de Médecine du 30 décembre 1889. Les opinions les plus diverses furent émises sur son véritable caractère et, sur le nom qu'il convenait de lui donner : beaucoup, avec BUCQUOY, DUJARDIN-BEAUMETZ et RENDU, la considéraient comme une dengue appropriée aux régions tempérées et dans laquelle prédominaient les troubles nerveux. Mais PETER la distingua de cette maladie en se basant sur la fréquence des manifestations pulmonaires et sur la longueur de la convalescence, et prononça le nom de grippe infectieuse. HUCHARD signala à son tour des congestions pulmonaires et des pneumonies vago-paralytiques répondant à une forme bulbaire de la maladie. Enfin les recherches de VAILLARD et de WEICHSELBAUM permirent d'établir son origine microbienne, le premier de ces auteurs incriminant un streptocoque semblable à celui de l'erysipèle⁽³⁾, le second un microbe présentant les caractères du pneumocoque.

L'épidémie de grippe de 1889-1890, signalée en mai 1889 en Asie

1. LANDAU. Mémoire sur la grippe de 1837 et sur la pneumonie considérée comme symptôme essentiel de cette épidémie. *Archives générales de Médecine*, 183, 1837.

2. Cité par M. PEYTON. *The early literature of influenza. Medical Press and Circular*, 1894.

3. VAILLARD. Examens bactériologiques dans la grippe. *Soc. méd. des Hôp.*, 24 janvier 1890.

centrale, envahit bientôt le monde entier et se fit remarquer par la soudaineté et la rapidité de son évolution, avec une diffusibilité extrême et une très grande contagiosité.

La plupart des auteurs qui ont observé la grippe de 1918 paraissent s'accorder à y reconnaître un retour de la pandémie grippale de 1889.

L'affection qui a sévi cette année nous présente la même allure que les épidémies antérieures, en particulier l'extraordinaire rapidité d'extension, la soudaineté de l'évolution, la contagiosité extrême, et aussi l'immunité des collectivités isolées. Les symptômes cliniques offrent également de nombreux points communs.

A en juger par les diverses communications faites en France et à l'étranger et par les observations que nous avons pu faire nous-mêmes, après avoir revêtu une forme bénigne aux mois de mai et juin derniers, la grippe a donné lieu ensuite à des complications graves qui, dans certaines régions, ont fait penser à des affections pestilentielles. Mais les termes de grippe espagnole, de grippe suisse et de grippe allemande, sous lesquels on l'a désignée, ne paraissent être que la synonymie d'une même affection répondant au type de l'épidémie grippale de 1889-1890.

Sans doute, trouvons-nous cette année quelques caractères différenciels avec les épidémies antérieures, et l'un des plus frappants consiste dans la possibilité d'avoir vu évoluer, au cours de la saison la plus chaude de l'année, des complications pneumoniques ou broncho-pneumoniques graves et même très graves. Or l'épidémie de 1889, qui avait sévi surtout pendant l'hiver, nous avait habitués à considérer ces complications broncho-pulmonaires de la grippe comme dues surtout à l'influence saisonnière.

Mais il faut se souvenir qu'on ne voit jamais deux épidémies évoluer d'une façon tout à fait semblable. Il en va d'elles comme du masque clinique de la plupart des affections. Nous voyons très rarement en effet la même maladie suivre chez deux individus différents une marche absolument identique.



Bien que nous ne soyons pas fixés d'une façon précise sur le microbe de la grippe, la plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître que l'épidémie de 1918 a été provoquée par un virus spécifique à l'action duquel est venue se joindre, dans certains cas, l'action pathogène de microbes d'association secondaire capables de provoquer des complications pulmonaires ou broncho-pulmonaires.

Nous avons déjà eu l'occasion, au cours de nos recherches, d'insister sur la fréquence, la presque constance dans le sang de malades atteints de grippe, d'un microbe possédant un certain nombre des caractères du

cocco-bacille décrit par PFEIFFER en 1892, mais ayant des dimensions un peu plus grandes que celles qui sont généralement attribuées à ce germe par les auteurs classiques.

Chez l'homme, cette bactérie se présente sous la forme d'un coco-bacille de très petite dimension, ayant en général 1 μ de long, quelquefois moins, mais pouvant présenter, dans ses formes d'involution, une longueur beaucoup plus grande (3 à 10 μ). Elle est à peu près deux fois plus longue que large dans ses formes moyennes. Parfois isolée, on la trouve assez fréquemment par groupes de deux; plus rarement, dans certaines cultures, elle est en chainettes de trois ou quatre éléments.

Elle est aérobie, et ses variations de forme nous paraissent dues surtout à la nature du milieu qu'on emploie pour la cultiver. Le bouillon au sang, la gélose au sang, le bouillon et la gélose à la vitamine qu'emploie LEGROUX, sont les seuls milieux pratiques avec lesquels on puisse actuellement en obtenir des cultures (*); c'est même un caractère distinctif de ce germe de ne pas être cultivable avec les milieux usuels.

Ce microbe se colore bien par les couleurs basiques d'aniline : bleu, violet, rouge; mais la fuchsine de ZIEHL diluée à 1/50, employée à froid au moment de la préparation et en prolongeant l'action du colorant pendant quatre minutes, paraît donner les résultats les meilleurs en teignant davantage les extrémités de certains de ces coco-bacilles et en ménageant une zone médiane plus claire. Ce microbe ne reste pas coloré par la méthode de GRAM.

Nous avons retrouvé ce germe, seul ou en association avec le pneumocoque et surtout le streptocoque, non seulement dans le sang, mais dans les complications grippales (pleurésie, mastoïdite et liquide céphalo-rachidien). Mais il n'est pas certain, malgré tout, que ce coco-bacille soit l'agent spécifique causal; il n'est peut-être qu'un satellite d'un virus filtrant.

D'autre part, au cours de visites que nous avons eu l'occasion de faire pour des enquêtes épidémiologiques, nous avons pu remarquer déjà au mois d'août dernier que des foyers de grippe, parfois très grave, s'étaient allumés dans le personnel des hôpitaux vétérinaires d'armée de la région où nous nous trouvions.

Nous apprenions en même temps que le nombre d'affections suppuratives du cheval paraissait avoir augmenté cette année dans des hôpitaux vétérinaires; que le nombre de chevaux morts de maladies infectieuses, en particulier de broncho-pneumonie, dépassait de beaucoup la moyenne des autres années, et nous nous demandions si l'on ne pourrait pas faire un rapprochement entre la pandémie grippale actuelle

1. Déjà après douze heures, avec ces milieux nutritifs, on remarque soit un trouble très net dans le bouillon, soit de toutes petites colonies punctiformes sur la surface des milieux gélosés

et certaines affections équines caractérisées par une période fébrile avec phénomènes pulmonaires infectieux consécutifs et complications streptococciques.

Des hémocultures faites chez certains chevaux malades nous ont permis d'isoler du sang de ces chevaux un microbe ayant les mêmes caractères de morphologie, de coloration et de culture que ceux des bactéries isolées chez les malades atteints de grippe.

Il ne nous est pas encore possible de dire s'il s'agit tout à fait de cocco-bacilles identiques ou de germes très voisins. Mais il s'agit de germes aérobies, immobiles, décolorés par le Gram, ayant les caractères de polymorphisme des *pasteurellae*, donnant des formes courtes et des formes longues et poussant difficilement sur les milieux ordinaires. La seule différence que nous ayons notée jusqu'ici, c'est qu'une culture de ce bacille associé au pneumocoque a passé facilement dans les organes de la souris, alors que le bacille humain est considéré comme passant difficilement dans les organes des animaux de laboratoire.

Mais nous avons pu aller plus loin dans la voie de ce rapprochement: nous nous sommes demandé si le sérum de chevaux convalescents de pasteurellose avec broncho-pneumonie ne pouvait pas avoir, comme le sérum de convalescent humain, une action thérapeutique contre le virus grippal.

Les résultats que nous avons obtenus et qui portent sur 39 malades, sans pouvoir être définitivement concluants, nous ont paru tellement encourageants que nous croyons utile de les rapporter.

Le sérum exerce une action antithermique évidente. Injecté au début de l'infection grippale, il donne l'impression de juguler complètement la maladie, et l'on assiste dans certains cas à une chute progressive de la température qui commence quelques heures après l'injection du sérum. Dans les cas, même, où les complications pulmonaires sont déjà en évolution, on a l'impression que l'infection est arrêtée; la température cesse de s'élever, quand elle ne redescend pas rapidement vers la normale.

En résumé, la grippe de 1918, évoluant en plein été, ne paraît pas être la même maladie que celle que l'on voit tous les ans pendant les périodes froides, la grippe bénigne, et qu'on désigne communément du nom de grippe tout court. Pour éviter toute confusion, on devrait, à notre avis, appeler septicémie grippale la forme de 1918.

Analogue à l'épidémie de 1889 et très grave comme elle, elle s'est signalée par des complications pulmonaires ou pleuro-pulmonaires souvent fatales; par des hémorragies, par des affections cardiaques, rénales, méningées, etc., frappant les sujets jeunes de préférence, sans doute parce qu'ils n'avaient pas été vaccinés par une atteinte antérieure.

Il semble que cette maladie ait revêtu en 1918 le caractère d'une véritable pandémie à laquelle les animaux n'ont pas échappé. Les animaux ont, en effet, présenté eux aussi des lésions sérieuses des différents appareils, surtout de l'appareil pulmonaire, et des *pasteurellae* isolées du sang de ces malades rappellent, par leurs caractères généraux, le cocco-bacille de la septicémie grippale humaine.

Les chevaux ont été touchés en particulier; le sérum de certains de ces animaux, prélevé au moment de leur convalescence, jouit de propriétés qui en légitiment l'emploi comme agent curateur de l'affection de l'homme. Injecté le plus près possible du début de la maladie, et à dose élevée, il rend l'affection bénigne, agit comme antithermique, empêche les complications, et provoque une convalescence très rapide.

D^r A. ORTICONI,

Médecin-major de 1^{re} classe,
Chef d'un Laboratoire d'armée.

D^r L. BARBIÉ,

Pharmacien aide-major de 1^{re} classe,
attaché au Laboratoire.

D^r H. LECLERC,

Médecin aide-major de 1^{re} classe,
attaché au Laboratoire.

Note sur les comprimés de quinine aux colonies, leur dosage, leur solubilité.

L'importance des transactions auxquelles donnent lieu les comprimés des sels de quinine nous a engagé à soumettre ces médicaments aux essais relatés ci-dessous. Nous savons par expérience que le comprimé est la forme préférée des coloniaux pour l'absorption de la quinine.

Nous avons donc examiné tous les échantillons de ces comprimés que nous avons pu nous procurer; ajoutons qu'aucun d'eux ne provenait des approvisionnements dont nous avons la charge; ils nous sont venus de diverses colonies de la côte occidentale d'Afrique. Nous les avons essayés au point de vue de leur teneur en sel de quinine et de leur solubilité dans l'eau faiblement acidulée par de l'acide chlorhydrique.

DOSAGE DE LA QUININE. — La méthode que nous avons suivie pour le dosage de la quinine consiste en principe à dissoudre dix comprimés de 0 gr. 25 (ou vingt de 0 gr. 125) dans 100 cm³ d'eau distillée, et à épuiser 25 cm³ de cette solution par le chloroforme en présence d'ammoniaque. Le chloroforme est soutiré, puis évaporé et desséché. Le résidu pourrait être directement pesé⁽¹⁾, mais le manque d'étude nous a

1. Il est bon d'essayer au préalable son chloroforme au point de vue du résidu.

amené à le dissoudre dans 50 cm³ d'une solution d'acide chlorhydrique environ N/10; deux volumes de 20 cm³ de cette solution ont été titrés par de la soude décinormale, l'un en présence d'acide rosolique, le second en présence de phthaléine du phénol. La différence entre les volumes de soude trouvés multipliée par le coefficient 0,0324 a donné le poids de quinine base contenu dans un comprimé de 0,25 (ou dans deux de 0,125). On a calculé les résultats en sels officinaux, suivant la nature des comprimés (Tableau I).

TABLEAU I. — Examen de dix échantillons de comprimés de quinine.

N° D'ORDRE	QUANTITÉ DE SEL DE QUININE		POIDS MOYEN d'un comprimé	POIDS OU NOMBRE DE COMPRIMÉS DE QUININE par flacon en étui		GRAMME D'EXCIPIENT pour cent parties de pesé de quinine
	annoncée par comprimé	fournie par comprimé		annoncé	fourni	
1	0,25	0,247	0,288	gr. 25	gr. 25,77	46
2	0,25	0,235	0,250	100	97	6 (1)
3	0,12	0,096	0,111	100	107	14
4	0,125	0,148	0,171	25	25,55	15
5	0,125	0,110	0,250	"	"	127 (2)
6	0,32	0,320	"	"	"	Moins de cinq.
7	0,25	0,250	0,260	25	25,40	4
8	0,25	0,243	0,261	"	"	7
9	0,25	0,222	0,300	"	"	85 (3)
10	0,25	0,240	0,290	25	"	20

NOTA. — Ces comprimés sont à base de chlorhydrate basique, sauf le n° 6 qui est constitué par du bisulfate de quinine.

1. La dissolution obtenue donne un filtrat lisse.

2. Lactose; présence d'acide salicylique; assez forte proportion d'insoluble.

3. La dissolution obtenue donne un filtrat lisse.

On a essayé, par comparaison avec la précédente, une méthode volumétrique directe que l'on a eu l'occasion d'appliquer seulement aux comprimés de chlorhydrate basique.

A cet effet, on a prélevé 10 cm³ de la solution mère précédente, ajouté 20 cm³ d'eau distillée, et titré l'acidité par la soude décinormale en présence de phénolphthaléine. S'il y avait eu lieu, on aurait fait un second dosage sur le même volume de solution, en présence d'acide rosolique, mais les comprimés examinés ont tous donné une réaction alcaline à l'acide rosolique (le chlorhydrate basique de quinine est alcalin à l'acide rosolique).

Trois échantillons de « chloroforme pur » examinés à ce point de vue nous ont laissé un résidu appréciable, que nous pensons être de la paraffine.

Par rapport à la première méthode, les volumes de soude décinormale trouvés correspondant à l'acide combiné sous forme de chlorhydrate basique pour un comprimé ont été :

	cm ³		cm ³
A. Méthode par extraction :	3,9	méthode directe :	3,8
B. — —	6,3	—	6,3
C. — —	6,4	—	6,4
D. — —	5,75	—	5,7
E. — —	6,1	—	6,1

Ces chiffres sont donc identiques ou très voisins. Le sujet mériterait d'être poursuivi sur un plus grand nombre d'échantillons. Ces résultats motivent néanmoins quelques observations que nous désirerions présenter brièvement :

1° Les différences trouvées à l'analyse entre le titre annoncé et le titre réel sont le plus souvent assez faibles et ne permettent pas de mettre en doute l'efficacité de ces médicaments dans la majorité des cas. Si l'on admet une tolérance de 1 centigramme de chlorhydrate basique par comprimé de 0 gr. 425, soit 2 centigrammes pour un comprimé de 0 gr. 25, ce qui est un maximum, les numéros 3, 5 et 9 sont manifestement insuffisants (le n° 9 ne provient pas d'une maison française); les échantillons n°s 3, 5 et 9 devraient être saisis et les auteurs de la vente déférés aux tribunaux; le fait que ces médicaments sont vendus sous cachet ne diminue en rien la responsabilité du pharmacien (1).

2° Le poids net du sel de quinine n'est pas toujours clairement énoncé; le libellé de certaines étiquettes s'entend du poids brut du comprimé, alors qu'il devrait s'appliquer au poids net : tel est le cas du n° 2. Cette particularité avantageuse pour le vendeur est généralement ignorée de l'acheteur. Ceci démontre la nécessité d'une définition officielle des comprimés.

1. Mais qu'arriverait-il si de pareils échantillons venaient à être saisis dans une maison de commerce ordinaire, car les négociants patentés sont autorisés à vendre des spécialités pharmaceutiques à dose médicinale dans les endroits où n'existe pas de pharmacie ou de dépôt de médicaments appartenant à un pharmacien? La responsabilité des commerçants est-elle engagée? On peut en douter. L'arrêté du 25 mai 1906 qui règle l'exercice de la pharmacie en A. O. F. ne soumet pas explicitement ces derniers à l'inspection.

Il est vrai que la loi du 1^{er} août 1903 a été promulguée en A. O. F. mais trouve-t-on ici les éléments de la tromperie ou de la complicité? Nous craignons qu'en pareille matière le revendeur non pharmacien n'encoure aucune responsabilité. C'est ici qu'une définition officielle des comprimés de quinine rendrait de grands services et permettrait d'assainir le sujet.

Le cas serait encore plus confus si la saisie était faite chez un pharmacien établi de compte à demi avec un commerçant ou une société commerciale; la responsabilité du pharmacien serait engagée, et vraisemblablement aussi celle du fabricant, mais il ne paraît pas douteux que l'associé ou les associés non diplômés n'en fussent indemnes; tout se passerait comme si ces derniers n'intéressaient ni comme conseils, ni comme maîtres de l'officine : une pareille combinaison paraît-elle recommandable?

3^e Certains fabricants tiennent à fournir des comprimés d'un très petit volume. Le public apprécie beaucoup cette présentation. Mais le n° 3 montre que sous ces dehors se cache une véritable fraude. En effet, dans ces comprimés la quantité d'excipient est de 14 %. De ces 114 gr. de masse il a été tiré 1.036 comprimés alors que 100 gr. de sel de quinine doivent fournir au maximum 833 comprimés à 0,120. Les flacons qui contiennent ces comprimés portent sur leur étiquette « cent comprimés », ils en contiennent en moyenne 107 ; or, comme l'acheteur devrait recevoir 12 gr. de chlorhydrate de quinine, il lui faudrait 123 comprimés ; il lui en manque donc 18 par flacon.

4^e La nature et les proportions de l'excipient varient dans de larges limites. La proportion trouvée a été de 4 à 35 parties dans les comprimés de marque française pour 100 parties de sel de quinine. Des comprimés du sel neutre ou basique se tenant très bien aux colonies ont montré moins de 5 % d'excipient. Tous contenaient une certaine quantité de poudre insoluble (talc). Certains comprimés se conservent mal, brûlissent au bout d'un certain temps et absorbent l'humidité de l'air. Dans un cas (n° 5) de provenance étrangère l'excipient atteignait 127 % ; il était surtout constitué par du lactose (¹) on y décelait nettement la présence de l'acide salicylique.

5^e Pour ce qui est de la pureté du sel de quinine entrant dans les comprimés, nous reconnaissons n'avoir pas abordé la question.

Elle nous paraît cependant capitale, car, nous le répétons, l'usage des comprimés de quinine se répand de plus en plus. Là est, à notre sens, le vrai point délicat dans la question des comprimés. Il est permis de penser que la possession d'une formule officielle faciliterait cette vérification.

Les considérations qui précèdent nous paraissent de nature à légitimer le vouloir que nous formulons plus loin, à savoir que la mention « conforme au Codex » devrait pouvoir être exigée sur tous les flacons ou étuis de comprimés de quinine.

SOLUBILITÉ DES COMPRIMÉS DE QUININE. — La solubilité des comprimés de quinine mérite d'attirer l'attention du pharmacien au même titre que leur teneur en quinine. La méthode suivante a été employée pour la déterminer dans les comprimés de sels basiques.

On a préparé une solution d'acide chlorhydrique titrant environ 0 gr. 90 d'acide par litre. Matériel : 3 flacons semblables, numérotés 1, 2, 3. Dans le premier on a mis un comprimé et 25 cm³ de cette solution ; dans les deux autres, respectivement 4 comprimés et 100 cm³ de

1. La solution contenant du lactose, traitée par le réactif sulfo-résorcinique (formule Dexios) a donné une belle coloration rouge susceptible de supporter l'addition d'un grand volume d'eau sans s'altérer ; cette coloration se retrouve avec le sucre de canne, elle n'a rien de commun avec le brunissement que pourrait causer l'acide sulfureux concentré.

cette solution exactement mesurés. Les flacons bien bouchés ont été mis à l'étuve à 37°; on a agité doucement tous les quarts d'heure.

Au bout de deux heures, on a retiré de l'étuve le premier flacon : généralement le comprimé qui s'y trouvait était entièrement dissous, et le flacon retiré de l'étuve a été laissé de côté. Dans le cas contraire, on a laissé refroidir, filtré, et titré l'acidité à la phthaléine sur 20 cm³ du filtrat au moyen de la soude décime ; on a rapporté le résultat à 25 cm³.

On a déterminé, d'autre part, quelle quantité de soude N/10 est absorbée par les 25 cm³ d'acide chlorhydrique introduits ; une simple soustraction a donné en soude décime l'acidité qui appartient à la fraction du comprimé qui est passée en solution : soit V ce volume.

Dans le deuxième flacon, la solubilité observée peut également être complète ou incomplète. Si elle est complète, toute recherche ultérieure est inutile. Dans le cas où elle a été incomplète, on a laissé refroidir, filtré, et, sur deux prises successives de 20 cm³, on a titré l'acidité séparément à l'acide rosolique et à la phénolphthaléine. On a rapporté à 25 cm³ les volumes de soude décime trouvés.

Le titrage en présence de l'acide rosolique donne en soude décime l'acidité due aux 25 cm³ d'acide chlorhydrique introduits ; pour rendre toutes choses égales. C'est de préférence cette valeur qu'on fera entrer en ligne dans le calcul relatif au premier flacon. Le titrage opéré à la phénolphthaléine donne l'acidité totale entrant dans ce même volume, et la différence représente en soude décime l'acidité qui appartient à la fraction du comprimé passée en solution : soit V' cette différence.

Enfin, le troisième flacon a été laissé à l'étuve jusqu'à dissolution complète, ce qui n'a pas excédé trois heures généralement.

Il a été ensuite refroidi ; le contenu filtré a été examiné au point de vue de l'acidité, comme il vient d'être dit.

Soit V'' la différence trouvée entre les deux dosages dans le troisième flacon.

Les rapports $\frac{V}{V''}$ et $\frac{V'}{V''}$ donneront des chiffres qui, multipliés par 100, exprimeront au centième la solubilité des comprimés dans les deux cas suivants :

1^o Prise d'un comprimé dans 25 cm³ d'eau acidulée ;

2^o Prise de quatre comprimés dans 100 cm³ de la même solution.

Le virage de l'acide rosolique est généralement très net (¹), le résultat n'est pas influencé par la dilution. La teinture de tournesol donne des résultats un peu incertains. Pour ce qui est du virage de la phénolphthaléine, la concentration de la solution du sel de quinine a, au contraire, une certaine importance. Pour un poids de quinine base égal

1. A Astruc l'a employé dans ses recherches acidimétriques et alcalimétriques, en particulier dans sa thèse de doctorat en pharmacie : *Alcalimétrie des alcaloïdes*, Montpellier, 1901.

à 0 gr. 20 environ, la proportion convenable d'eau nous a paru être de 25 à 40 cm³, et le nombre de gouttes de la solution de phtaléine à 1 % être de cinq.

L'addition d'alcool dans le milieu nous a paru plus nuisible qu'utile. Les dosages ci-dessous montrent l'influence de la concentration en milieu aqueux :

	cm ³	/	cm ³
Un comprimé dissous dans	25	d'eau distillée a demandé NaOH N/10 : 6,4	
—	50	—	6,33
—	100	—	6,2
—	250	—	6

La solution d'acide chlorhydrique pourrait titrer de 0 gr. 90 à 1 gr. % d'acide. A la rigueur, il ne serait pas nécessaire que la solution de soude fût exactement décinormale; il suffirait qu'elle fût de titre connu, les résultats étant comparables entre eux avec la même solution de soude.

S'il arrivait que des comprimés contiennent une proportion importante d'un alcalin ou d'un alcalino-terreux surajoutés, l'erreur imputable à la méthode ici décrite ne serait pas négligeable; mais nous n'avons pas rencontré pareils comprimés; cette addition suffirait d'ailleurs à les faire déclarer irrecevables. Tel qu'il est, le procédé employé ne paraît pas comporter une erreur supérieure à 2 ou 3 %; il suffit donc à la pratique.

La méthode ci-dessus décrite a été appliquée à six échantillons de comprimés de marque française et à un produit d'origine étrangère, que nous mettons à part (voir tableau II).

TABLEAU II. — Solubilité des comprimés de quinine après deux heures d'étuve à 37° dans une solution d'acide chlorhydrique titrant 0 gr. 90 p. 1.000.

SÉRIES	DÉSIGNATION	Un comprimé dans 25 cm ³ de solution	Quatre comprimés dans 100 cm ³ de solution
A	Comprimé de chlorh. basique de 0,25 . . .	96 %	94 %
B	Id.	100 —	90 —
C	Id.	100 —	95 —
D	Comprimé de chlorh. basique de 0,125 . . .	100 —	100 —
E	Id.	100 —	95 —
F	Comprimé de sulfate neutre de 0,32 . . .	100 —	100 —
G	Comprimé de sulfate basique de 0,125 . . .	73 %	66 %

Une réserve doit être faite pour ces derniers (marqués *g*); de mauvais aspect; de mauvaise conservation, contenant 127 % d'excipient contre

100 parties de sel de quinine et de l'acide salicylique comme conservateur; de tels comprimés n'ont pas cours chez nos pharmaciens, et il a fallu les circonstances actuelles pour les rencontrer; nous n'en tiendrons pas compte.

Les cinq échantillons de comprimés de chlorhydrate basique examinés sont pour ainsi dire complètement solubles dans les conditions de l'expérience; on peut légitimement en inférer que leur solubilité dans l'estomac et, par suite, leur absorption seraient complètes en deux heures. Les comprimés de sel neutre, ainsi que cela ressort de l'échantillon marqué *F*, sont encore plus rassurants à ce point de vue, car non seulement leur solubilité est parfaite, mais elle est instantanée, même à froid (température ambiante, 25° C.); ils se comportent exactement comme des paquets de sel neutres ou basiques, et aussi bien, sinon mieux, que les cachets, ainsi que nous nous en sommes assuré à la température de 25°; au point de vue de leur ingestion par le malade, nous les considérons, et cette conclusion est une conséquence nécessaire des expériences ci-dessus, comme équivalents à des solutions, et ils l'emportent sur ces dernières pour la commodité de l'emploi.

Au point de vue pratique, ces essais de solubilité nous paraissent présenter de l'intérêt. En effet, les bruits les plus fâcheux ont couru et courent encore sur les comprimés de quinine, auxquels on a reproché de traverser le tube digestif sans, pour ainsi dire, s'y dissoudre : ce qui précède contribuera, nous l'espérons, à former une opinion plus favorable et aussi plus exacte.

Lorsqu'on emploie des comprimés de quinine, la nature basique ou neutre du sel n'est pas indifférente; la rapidité de la solubilisation des sels neutres n'est pas diminuée par la mise de ces sels en comprimés; celle des sels basiques l'est, au contraire, sensiblement, mais elle reste suffisante; il n'y a donc aucune raison sérieuse pour que cette forme pharmaceutique appliquée à des sels basiques soit frappée de discrédit.

Les comprimés de sel basique et particulièrement de chlorhydrate basique sont très recommandables pour l'usage quotidien des petites doses de quinine préventive auxquelles on demande une absorption lente, constante et complète. Il en est de même quand on emploie la quinine, comme reconstituant, à dose tonique (0 gr. 25 à 0 gr. 50 *pro die*). Nos coloniaux usent surtout de comprimés de chlorhydrate basique; à ce qu'il nous a paru, les Anglais préfèrent les sels neutres.

La législation antipaludique de divers pays et de plusieurs de nos colonies fait état des comprimés. GRALL admet que les comprimés de chlorhydrate basique sont la forme de choix dans le cas de récidive du paludisme secondaire et de paludisme chronique (¹).

Si, au contraire, on recherche dans la quinine l'effet immédiat et

1. GRALL et CLARAC. *Traité de pathologie exotique*, 1, p. 524.

massif, il semble qu'il suffira de faire usage de comprimés de sels neutres. On a pu écrire que dans le traitement du paludisme, au cours des crises fébriles, « les comprimés, si cette forme pharmaceutique est la seule dont on dispose, doivent être tritürés au mortier pour être pris en cachet ». Sage précaution, inspirée par la pratique, mais qui n'a sa raison d'être qu'avec les comprimés de sels basiques, puisqu'il est entendu que ces sels doivent, en pareils cas, être présentés à l'estomac sous la forme de poudre ou de solution; l'auteur (¹) n'a eu en vue, cela est évident, que les sels insolubles (basiques), et il n'étend pas sa remarque aux comprimés de sels neutres. C'est à ces derniers sels que vont toutes ses préférences : « Nos conclusions, dit-il, se résument ainsi : au cours des crises fébriles, la forme à adopter *per os* est la solution étendue de chlorhydrate neutre de quinine, 1 gr. pour 40 à prescrire quand il s'agit de fièvres quotidiennes dès que la rémission s'accuse. » On n'a pas de peine à comprendre que le même résultat sera obtenu par l'absorption de quatre comprimés de chlorhydrate neutre à 0 gr. 25 dans une tasse de thé chaud, ou un demi-verre d'eau ou de limonade. Un gr. de bisulfate de quinine ou de bichlorhydrate n'apporte dans l'estomac qu'un supplément d'acidité de 0 gr. 17 par rapport au même poids de sel basique.

CONCLUSIONS. — La faveur dont les comprimés de quinine jouissent aux colonies est parfaitement justifiée, et devrait s'étendre sans réserves : le comprimé de quinine est la forme pharmaceutique de beaucoup la plus commode dans les voyages et déplacements, il est pris avec la plus grande facilité même par les enfants; il est à peine moins économique, mais par contre infiniment moins désagréable que la solution ; il se conserve très bien aux colonies, et à cet égard à cause de l'absence de sucre ou de miel il est supérieur aux formes similaires (pilules et dragées) pour les climats tropicaux ; il est moins encombrant et résiste mieux à l'humidité atmosphérique que le cachet; enfin il est généralement bien dosé et d'une solubilité très satisfaisante.

Toutefois, il est fâcheux qu'un médicament aussi important ne soit pas plus sévèrement contrôlé; les commerçants en vendent autant sinon plus que les pharmaciens, et grâce à eux la diffusion de ce précieux spécifique est assurée dans les moindres recoins de nos possessions. S'il existait au Code² une formule légale de comprimés de quinine (neutres et basiques), les divergences et difficultés sommairement énoncées au cours de ce travail prendraient fin ou du moins seraient largement atténuées pour le bien général.

La quinine ne doit pas être traitée comme une spécialité quelconque; des garanties très sérieuses doivent en entourer la vente. L'existence

1. GRAILL. In *Traité de pathologie exotique*, GRAILL et CLABAC, 1, p. 487.

légale des comprimés comme forme pharmaceutique n'est pas discutable⁽¹⁾, l'usage généralisé doit faire loi pour le Codex.

Inscrire au formulaire légal les comprimés de quinine serait une bonne œuvre même dans l'intérêt des pharmaciens : cela vaudrait mieux que l'institution de la quinine d'Etat.

Dans l'espoir de contribuer à cette solution, nous avons soumis le vœu suivant au Comité supérieur d'hygiène et de salubrité publiques de l'A. O. F., prenant en considération le fait que les comprimés de quinine ne sont jamais préparés par les pharmaciens dans leurs officines, mais leur sont fournis par l'industrie pharmaceutique sous forme de spécialités.

« Désireux que ces médicaments d'un emploi si répandu aux colonies soient entourés des mêmes garanties de sûreté que les préparations faites dans les officines avec les sels de quinine purs inscrits au Codex;

« Estimant que ce but serait facilement atteint si le Codex en insérait les formules ;

« Émet le vœu :

« Que les pouvoirs publics fassent élaborer par la Commission compétente une définition légale des comprimés de quinine de manière à permettre aux pharmaciens de délivrer au public des comprimés de sels de quinine d'une composition et d'une activité uniformes. »

En résumé : inscription des comprimés de quinine au Codex; modification de l'article 23 de l'arrêté (A. O. F.) du 23 mai 1906 de manière à soumettre à l'inspection les commerçants auxquels licence est donnée de vendre des spécialités pharmaceutiques; telles nous paraissent être, à l'égard des comprimés de quinine, les mesures que réclame le souci de la santé publique.

VOLCY BOUCHER,
Pharmacien-major des troupes coloniales.

Pharmacie d'approvisionnement de Porto-Novo (Dahomey).

1. *Aravér. Formulaire des hôpitaux militaires, 1. Colonies.* Voir les cahiers des charges de l'Administration centrale. Législation spéciale aux colonies : Madagascar, arrêté du 9 mars 1906, article 3, etc., etc. *Marine.* Coffre de médicaments. Voir aussi article 6 du décret du 14 septembre 1916 sur les substances vénéneuses.



LÉGISLATION PHARMACEUTIQUE

Nouveau décret concernant l'application de la loi du 1^{er} août 1905
sur la répression des fraudes.

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DU RAVITAILLEMENT

Rapport au Président de la République française.

Paris, le 22 janvier 1913.

Monsieur le Président,

Le projet de décret ci-après, portant règlement d'administration publique pour l'application de la loi du 1^{er} août 1905 sur la répression des fraudes, a pour but de réaliser dans la procédure de prélèvement, d'analyse et d'expertise, en cette matière, des progrès importants dont l'expérience a fait apparaître l'utilité.

Il opère, à certains égards, des réformes qui étaient depuis longtemps attendues par les groupements professionnels intéressés, et qui, sans la guerre, auraient vu le jour, depuis plusieurs années.

Les principaux points sur lesquels porteront les améliorations dont il s'agit sont les suivants :

1^o Insertion dans le texte du décret d'une formule indiquant nettement que la procédure spéciale fixée pour la recherche des fraudes et des falsifications ne fait pas obstacle à la constatation de ces délits par tous procédés de droit commun ;

2^o Complément à la liste des autorités chargées d'effectuer les prélèvements, en tenant compte du décret du 23 février 1913 (inspecteurs de la répression des fraudes) et de l'article 65 de la loi du 27 février 1912 (agrément d'agents, à la demande des syndicats) ;

3^o Règles relatives à l'exercice du droit de visite dans les locaux appartenant à des personnes non patentées (loi du 28 juillet 1912) ;

4^o Procédure en matière de flagrant délit de fraude ou de falsification. Le décret du 31 juillet 1906 ne contenant aucune indication à cet égard ;

5^o Saisie de certains produits (loi du 28 juillet 1912) ;

6° Garantie offerte à l'intéressé, en cas de prélèvement, par le fait qu'un échantillon scellé lui est laissé, à charge pour lui de le conserver intact à la disposition de l'autorité judiciaire. Modification importante, puisque le règlement actuel ne permet de laisser aucun échantillon entre les mains des intéressés;

7° Analyse des échantillons de comparaison;

8° Disposition de nature à éviter que le commerçant chez lequel des échantillons, faisant l'objet d'une présomption de fraude, ont été prélevés, soit inculpé avant que l'information judiciaire ait confirmé la présomption de fraude établie par le laboratoire;

9° Obligation pour les experts de déposer un rapport commun;

10° Constatation des infractions en ce qui concerne les produits tels que les viandes fraîches, dont il est impossible de prélever plusieurs échantillons homogènes.

La remise d'un échantillon à l'intéressé et les précautions prises contre des inculpations prématurées sont, sans aucun doute, les modifications qui retiendront le plus l'attention des négociants et des producteurs honnêtes; ils verront là une sauvegarde de plus pour eux et une preuve nouvelle de l'esprit libéral avec lequel le Gouvernement n'a cessé d'appliquer la loi du 1^{er} août 1905 sur la répression des fraudes.

Le Conseil d'État a adopté ce projet de décret dans sa séance du 9 novembre 1916, après une discussion approfondie.

Si la promulgation du nouveau texte a été différée jusqu'à ce jour, c'est parce qu'en raison de la mobilisation d'une partie du personnel chargé du contrôle des denrées alimentaires et des boissons, il n'avait pas paru opportun d'apporter actuellement des modifications aux règles de la procédure auxquelles les agents sont habitués.

Mais il est maintenant permis d'envisager sans plus de retard l'entrée en vigueur de certaines, au moins, des dispositions nouvelles. Rien ne s'oppose à ce que celles du titre I^{er} et de la première section du titre II du décret, destinées à faciliter l'action du service de la répression des fraudes et de ses inspecteurs, soient immédiatement rendues obligatoires. Au contraire, il est très désirable qu'elles le soient au plus tôt, en raison de la tâche particulièrement complexe qui incombe présentement à ce service, par suite de l'application des décrets pris en exécution de la loi du 10 février 1918 sur le ravitaillement national:

D'autre part, en ajournant à six mois l'entrée en vigueur des autres dispositions du décret, nous laissons ainsi aux intéressés, particulièrement aux agents d'exécution et aux magistrats, tout le temps de se familiariser avec la nouvelle procédure qui pourra être ainsi observée sans errements, dès qu'elle entrera en application.

Tels sont les motifs pour lesquels nous vous demandons, monsieur le

Président, d'approuver, sous cette forme, le projet de décret qui vous est soumis.

Veuillez agréer, monsieur le Président, l'hommage de notre respectueux dévouement.

*Le ministre de l'Agriculture et du Ravitaillement,
VICTOR BORET.*

*Le garde des Sceaux, ministre de la Justice,
LOUIS NAIL.*

*Le ministre des Finances,
L.-L. KLOTZ.*

*Le ministre de l'Intérieur,
J. PAMS.*

*Le ministre du Commerce, de l'Industrie,
des Postes et des Télégraphes,
des Transports maritimes et de la Marine marchande,
CLÉMENTEL.*

Le Président de la République française,
Décrète :

TITRE I^{er}

Service de la recherche et de la constatation des fraudes.

ART. 1^{er}. — Les infractions à la loi du 1^{er} août 1905 sont recherchées et constatées conformément aux dispositions du présent décret.

Ces dispositions ne font pas obstacle à ce que la preuve desdites infractions puisse être établie par toutes voies de droit commun.

ART. 2. — Le service organisé par l'Etat, avec le concours éventuel des départements et des communes, pour procéder aux recherches et constatations, est centralisé au ministère de l'Agriculture (service de la répression des fraudes). Le fonctionnement en est assuré, dans les départements, par les préfets; à Paris et dans le ressort de la préfecture de police, par le préfet de police.

ART. 3. — Une Commission permanente, dont les membres sont nommés par arrêté pris de concert entre les ministres de l'Agriculture et du Commerce, est instituée près le ministère de l'Agriculture, pour l'examen des questions d'ordre scientifique que comporte l'application de la loi du 1^{er} août 1905. Cette Commission est obligatoirement consultée pour la détermination des conditions matérielles des prélèvements à fixer par les arrêtés ministériels prévus à l'article 12, ainsi que sur l'organisation des laboratoires et la fixation des méthodes d'analyse à imposer à ces établissements.

ART. 4. — Sont qualifiés pour procéder aux recherches, opérer des prélevements, et, s'il y a lieu, effectuer des saisies :

Les inspecteurs du service de la répression des fraudes;

Les commissaires de police;

Les commissaires de la police spéciale des chemins de fer et des ports;

Les vétérinaires départementaux;

Les agents des contributions indirectes et des douanes, les vérificateurs des poids et mesures, agissant à l'occasion de l'exercice de leurs fonctions;

Les inspecteurs des halles, foires, marchés, abattoirs;

Les agents agréés et commissionnés à la demande des syndicats professionnels, conformément à l'article 63 de la loi de finances du 27 février 1912;

Les agents des octrois et les vétérinaires sanitaires individuellement désignés par les préfets pour concourir à l'application de la loi du 1^{er} août 1903 et commissionnés par eux à cet effet;

Les agents spéciaux institués par les départements ou les communes pour concourir à l'application de ladite loi, quand ces agents ont été agréés par le ministre et commissionnés par les préfets.

ART. 5. — Les fonctionnaires et agents énumérés à l'article 4 peuvent librement procéder aux opérations qui leur incombent en vertu du présent décret, dans les magasins, boutiques, maisons ou voitures servant au commerce, dans les ateliers, chais, étables, lieux de fabrication contenant des produits destinés à la vente, ainsi que dans les entrepôts, les abattoirs et leurs dépendances, dans les gares ou ports de départ ou d'arrivée, dans les halles, foires et marchés.

Dans les locaux particuliers tels que chais, étables ou lieux de fabrication appartenant à des personnes non patentées ou occupés par des exploitants non patentés, ils ne peuvent pénétrer et procéder auxdites opérations contre la volonté de ces personnes ou exploitants qu'en vertu d'une ordonnance du juge de paix du canton. Le consentement doit être constaté dans le procès-verbal. Les prélevements et les saisies ne peuvent être opérés, dans ces locaux, que sur des produits destinés à la vente.

ART. 6. — Les agents de la force publique sont tenus, en cas de nécessité, de prêter main-forte pour les prélevements ou saisies aux agents qualifiés à cet effet.

Les entrepreneurs de transports sont tenus de n'apporter aucun obstacle aux réquisitions pour prises d'échantillons ou pour saisies et de représenter les titres de mouvement, lettres de voiture, récépissés, connaissances et déclarations dont ils sont détenteurs.

TITRE II

Saisies et prélèvements.1^{re} SECTION. — SAISIES.

ART. 7. — Les saisies ne peuvent être faites, en dehors d'une ordonnance du juge d'instruction, que dans le cas de flagrant délit de falsification, ou dans le cas où les produits sont reconnus corrompus ou toxiques. Dans ce dernier cas, la saisie est obligatoire.

ART. 8. — Les agents témoins d'un flagrant délit de falsification, de fraude ou de la mise en vente de produits corrompus ou toxiques, sont tenus d'en faire la constatation immédiate. Un procès-verbal est dressé à cet effet et l'agent verbalisateur y consigne, avec les mentions prévues à l'article 11, toutes les circonstances de nature à établir devant l'autorité judiciaire la valeur des constatations faites.

Ce procès-verbal est envoyé par l'agent dans les vingt-quatre heures au procureur de la République. Copie dudit acte est transmise au préfet.

ART. 9. — Les produits saisis sont placés sous scellés et envoyés au procureur de la République en même temps que le procès-verbal. Si leur envoi immédiat est impossible, ils sont laissés en dépôt à l'intéressé, ou, sur son refus, dans un lieu choisi par l'agent verbalisateur.

S'il s'agit de produits reconnus corrompus ou toxiques, l'agent peut procéder à leur destruction, à leur stérilisation ou à leur dénaturation. Les opérations sont relatées et justifiées dans le procès-verbal.

2^e SECTION. — PRÉLÈVEMENTS D'ÉCHANTILLONS.

ART. 10. — Tout prélèvement comporte quatre échantillons, l'un destiné au laboratoire pour analyse, les trois autres éventuellement destinés aux experts, sauf dans les cas prévus aux articles 17 et 18 du présent décret.

ART. 11. — Tout prélèvement donne lieu, séance tenante, à la rédaction, sur papier libre, d'un procès-verbal.

Ce procès-verbal doit porter les mentions suivantes :

1^o Les nom, prénoms, qualité et résidence de l'agent verbalisateur.

2^o La date, l'heure et le lieu où le prélèvement a été effectué.

3^o Les nom, prénoms et profession, domicile ou résidence de la personne chez laquelle le prélèvement a été opéré. Si le prélèvement a lieu en cours de route, les noms et domicile des personnes figurant sur les lettres de voiture ou connaissances comme expéditeurs et destinataires.

4^o La signature de l'agent verbalisateur.

Le procès-verbal doit, en outre, contenir un exposé succinct des circonstances dans lesquelles le prélèvement a été effectué, relater les marques et étiquettes apposées sur les enveloppes ou récipients, l'importance du lot de marchandise échantillonnée, ainsi que toutes les indications jugées utiles pour établir l'authenticité de la marchandise et la dénomination exacte sous laquelle cette dernière était détenue ou mise en vente.

Le propriétaire ou détenteur de la marchandise, ou, le cas échéant, le représentant de l'entreprise de transport peut, en outre, faire insérer au procès-verbal toutes les déclarations qu'il juge utiles. Il est invité à signer le procès-verbal; en cas de refus, mention en est faite par l'agent verbalisateur.

ART. 12. — Les prélèvements doivent être effectués de telle sorte que les quatre échantillons soient, autant que possible, identiques.

A cet effet, des arrêtés du ministre de l'Agriculture, pris sur la proposition de la Commission permanente visée à l'article 3, déterminent pour chaque produit ou marchandise, la quantité à prélever, les procédés à employer pour obtenir des échantillons homogènes, ainsi que les précautions à prendre pour le transport et la conservation des échantillons.

ART. 13. — Tout échantillon prélevé est mis sous scellés. Ces scellés sont appliqués sur une étiquette composée de deux parties pouvant se séparer, et être ultérieurement rapprochées, savoir :

1^o Un talon qui ne sera enlevé que par le chimiste, au laboratoire, après vérification du scellé. Ce talon doit porter les indications suivantes : dénomination sous laquelle le produit est mis en vente, date du prélèvement et numéro sous lequelles échantillons sont enregistrés au moment de leur réception par le service administratif ;

2^o Un volant qui porte, avec le numéro d'enregistrement les nom et adresse du propriétaire ou détenteur de la marchandise, ou, en cas de prélèvement en cours de route, ceux des expéditeurs et destinataires.

Ce volant est signé par l'auteur du procès-verbal.

ART. 14. — Aussitôt après avoir scellé les échantillons, l'agent verbalisateur, s'il est en présence du propriétaire ou détenteur de la marchandise, doit le mettre en demeure de déclarer la valeur des échantillons prélevés.

Le procès-verbal mentionne cette mise en demeure et la réponse qui a été faite. Dans le cas où l'agent verbalisateur estime que la valeur déclarée est exagérée, il mentionne, au procès-verbal, son appréciation en vue de la détermination de la valeur réelle par le préfet.

Un récépissé, détaché d'un livre à souche, est remis au propriétaire ou détenteur de la marchandise ; il y est fait mention de la valeur déclarée, et dans le cas prévu au paragraphe ci-dessus, de l'estimation faite par l'agent.

En cas de prélèvement en cours de route, le représentant de l'entre-

prise de transport reçoit, pour sa décharge, un récépissé indiquant la nature et la quantité des marchandises prélevées.

ART. 15. — L'un des échantillons est laissé au propriétaire ou détenteur du produit.

Si l'intéressé refuse de conserver ledit échantillon en dépôt, mention de ce refus est faite au procès-verbal.

Sous aucun prétexte, l'intéressé ne doit modifier l'état de l'échantillon qui lui est confié. Les mesures de garantie qui pourront être imposées, à cet égard, seront fixées par l'un des arrêtés ministériels prévus à l'article 12 ci-dessus.

ART. 16. — Le procès-verbal et les échantillons, à l'exception de celui que l'intéressé a pu conserver en dépôt sont, dans les vingt-quatre heures, envoyés, par l'agent verbalisateur, à la préfecture du département où le prélèvement a été effectué, et, à Paris, ou dans le ressort de la préfecture de police, au préfet de police.

S'il s'agit d'un prélèvement d'échantillons à comparer avec d'autres échantillons précédemment prélevés, le procès-verbal et les échantillons sont envoyés dans le même délai par l'agent verbalisateur à la préfecture du département où le prélèvement initial a été opéré.

En vue de faciliter l'application de la loi, des décisions ministérielles pourront autoriser l'envoi des échantillons aux sous-préfectures ou à tout autre service administratif.

Le service administratif qui reçoit ce dépôt l'enregistre, inscrit le numéro d'entrée sur les deux parties de l'étiquette que porte chaque échantillon et, dans les vingt-quatre heures, transmet l'un de ces échantillons au laboratoire dans le ressort duquel le prélèvement a été effectué. Les échantillons à comparer doivent être adressés au même laboratoire.

Le talon seul suit l'échantillon au laboratoire.

Le volant, préalablement détaché, est annexé au procès-verbal. Les deux autres échantillons, ou, dans le cas prévu par le deuxième paragraphe de l'article 15, les trois autres sont conservés par la préfecture.

Toutefois, si la nature des denrées ou produits exige des mesures spéciales de conservation, les échantillons sont envoyés au laboratoire où des mesures sont prises conformément aux arrêtés ministériels prévus à l'article 12. Dans ce cas, tous les volants sont détachés des talons et annexés au procès-verbal.

ART. 17. — Lorsqu'en raison de la trop faible quantité du produit, la division en quatre échantillons est impossible, l'agent qui effectue le prélèvement place sous scellés, en un échantillon unique, la totalité du produit.

Il transmet ce scellé dans les vingt-quatre heures, avec son procès-verbal et toutes pièces utiles, au procureur de la République.

Copie du procès-verbal est adressée au préfet.

ART. 18. — Lorsqu'un produit est rapidement altérable, et qu'il ne peut faire, à raison de sa nature, l'objet d'un prélèvement de quatre échantillons homogènes, tout ou partie du produit est placé sous scellés.

Un récépissé remis à l'intéressé, dans les conditions prévues à l'article 14, mentionne la valeur de la quantité du produit rendue inutilisable.

Le produit placé sous scellés est déposé par l'agent dans un lieu propre à en assurer autant que possible la conservation. Il peut être laissé à la garde de l'intéressé.

En vue de l'expertise éventuelle prévue à l'article 32, l'agent verbalisateur invite l'intéressé à choisir un expert et un suppléant sur les listes officielles, ou à s'en rapporter à un expert unique désigné par le juge d'instruction.

L'agent verbalisateur consigne dans un procès-verbal toutes les circonstances de nature à justifier l'ouverture d'une information judiciaire ainsi que les déclarations de l'intéressé relatives à l'expertise. Ce procès-verbal est transmis sans délai au procureur de la République.

Copie en est adressée au préfet.

TITRE III

Analyse des échantillons prélevés.

ART. 19. — Des arrêtés du ministre de l'Agriculture déterminent le ressort des laboratoires d'Etat admis à procéder à l'analyse des échantillons.

Les laboratoires créés par les départements et par les communes peuvent être admis, concurrence avec ceux de l'Etat, à procéder aux analyses lorsqu'ils ont été reconnus en état d'assurer ce service et agréés par une décision ministérielle prise sur l'avis conforme de la Commission permanente et déterminant leur ressort.

ART. 20. — Pour l'examen des échantillons, les laboratoires ne peuvent employer que les méthodes indiquées par la Commission permanente.

Ces méthodes sont décrites en détail par des arrêtés du ministre de l'Agriculture pris sur avis de la Commission permanente.

Les analyses sont à la fois d'ordre qualitatif et quantitatif.

ART. 21. — Le laboratoire qui a reçu pour analyse un échantillon dresse, dans les huit jours de la réception, un rapport où sont consignés les résultats de l'examen et des analyses auxquelles cet échantillon a donné lieu.

Ce rapport est adressé au préfet du département d'où provient cet échantillon ; à Paris, et dans le ressort de la préfecture de police, le rapport est adressé au préfet de police.

ART. 22. — Si le rapport du laboratoire ne conclut pas à une présomption de fraude ou de falsification, le préfet en avise sans délai l'intéressé.

Dans ce cas, si le remboursement des échantillons est demandé, il s'effectue d'après leur valeur réelle au jour du prélèvement, aux frais de l'Etat, au moyen d'un mandat délivré par le préfet sur représentation du récépissé prévu à l'article 14.

ART. 23. — Dans le cas où le rapport du laboratoire conclut à une présomption de fraude ou de falsification, le préfet transmet ce rapport au procureur de la République.

Il y joint le procès-verbal et les échantillons réservés.

S'il s'agit de vins, bières, cidres, alcools ou liqueurs, avis doit être donné par le préfet au directeur des contributions indirectes du département.

TITRE IV

Fonctionnement de l'expertise contradictoire.

ART. 24. — Le procureur de la République, s'il estime, à la suite du procès-verbal de l'agent verbalisateur ou du rapport du laboratoire, et, au besoin, après enquête préalable, qu'une poursuite doit être engagée ou une information ouverte, saisit, suivant le cas, le tribunal ou le juge d'instruction.

S'il y a lieu à expertise, il est procédé conformément aux règles ci-après.

ART. 25. — Dans le cas où la présomption de fraude ou de falsification résulte de l'analyse faite au laboratoire, l'auteur présumé de la fraude ou de la falsification est avisé, par le procureur de la République, qu'il peut prendre communication du rapport du laboratoire, et qu'un délai de trois jours francs lui est imparti pour présenter ses observations et pour faire connaître s'il réclame l'expertise contradictoire prévue à l'article 12 de la loi du 1^{er} août 1905.

ART. 26. — Lorsque l'expertise a été réclamée, il est désigné deux experts, l'un par le juge d'instruction, et l'autre par l'intéressé.

Un délai est imparti à cet effet par le magistrat instructeur à ce dernier, qui a toutefois le droit de renoncer explicitement à cette désignation et de s'en rapporter aux conclusions de l'expert désigné par le juge.

Si l'intéressé, sans avoir renoncé à son droit, n'a pas désigné son expert dans le délai qui lui a été imparti, cet expert est nommé d'office par le juge d'instruction.

Les experts sont choisis sur les listes spéciales dressées dans chaque ressort par les cours d'appel ou les tribunaux civils.

L'intéressé a le droit de choisir son expert en dehors des listes officielles ; mais s'il use de cette faculté, son choix est subordonné à l'agrément du juge d'instruction.

L'ordonnance du juge d'instruction définit la mission donnée aux experts.

ART. 27. — Après vérification de l'intégrité des scellés, les deux experts sont mis en possession, tant de l'échantillon précédemment remis à l'intéressé que d'un des deux autres échantillons.

Le juge d'instruction donne communication aux experts des procès-verbaux de prélèvement, ainsi que du rapport du laboratoire, des factures, lettres de voiture, pièces de régie, et, d'une façon générale, de tous les documents que la personne en cause a jugé utile de produire, ou que le juge s'est fait remettre.

Il les commet, en outre, à l'expertise de tous échantillons de comparaison qui ont pu être prélevés administrativement, ou qui pourront être prélevés, par la suite, sur son ordre.

Aucune méthode officielle n'est imposée aux experts. Ils opèrent à leur gré, ensemble ou séparément, chacun d'eux étant libre d'employer les procédés qui lui paraissent les mieux appropriés.

Toutefois, ils doivent discuter en commun leurs conclusions et dresser un seul rapport. S'ils sont d'avis différents, ou s'ils ont des réserves à formuler sur des conclusions communes, chacun d'eux indique son opinion ou ses réserves et les motifs à l'appui.

Ce rapport est déposé dans le délai fixé par le juge.

ART. 28. — Si l'intéressé ne représente pas son échantillon intact, dans le délai fixé par le juge d'instruction, il ne doit plus être fait, à aucun moment, état de cet échantillon.

Les deux experts sont, dans ce cas, commis à l'examen d'un échantillon unique, le quatrième échantillon étant réservé pour l'arbitrage éventuel prévu à l'article suivant.

Lorsqu'au cours ou à la suite de leurs recherches, les experts sont conduits à présumer qu'une substitution d'échantillons a été opérée, ils sont tenus d'en informer aussitôt le juge d'instruction, et de tenir à sa disposition toutes pièces à conviction susceptibles de révéler la substitution.

ART. 29. — Si les experts sont en désaccord, ils désignent un tiers expert pour les départager. A défaut d'entente pour le choix de ce tiers expert, celui-ci est désigné par le président du tribunal civil.

Le tiers expert peut être choisi en dehors des listes officielles.

ART. 30. — Sur la demande des experts ou sur celle de la personne mise en cause, des dégustateurs, choisis dans les mêmes conditions que les autres experts, sont adjoints à ces derniers, pour l'examen des échantillons.

Leur avis doit être consigné par les experts dans le rapport d'expertise.

ART. 31. — Dans le cas prévu à l'article 17 ci-dessus, le procureur de la République notifie à l'intéressé que l'échantillon unique va être

soumis à l'expertise, et l'informe qu'il a trois jours francs pour faire connaître qu'il entend user du droit de désigner un expert.

Si ce droit est réclamé, il est procédé, dans le délai fixé par le juge d'instruction, à la nomination simultanée, tant des deux experts prévus à l'article 26 que du tiers expert prévu à l'article 29.

Toutefois, il n'est nommé qu'un seul expert si l'intéressé a déclaré, avant l'expiration du délai prévu au paragraphe précédent, s'en rapporter aux conclusions de l'expert désigné par le juge.

ART. 32. — Dans le cas prévu à l'article 18, le juge d'instruction fait procéder immédiatement à l'expertise du produit et, à cet effet, commet aussitôt trois experts, parmi lesquels l'expert ou, à défaut, le suppléant désigné par l'intéressé, que ce dernier ait fait cette désignation lors du procès-verbal, ou qu'il ait fait connaître son choix soit au procureur de la République, soit au juge d'instruction, avant l'ouverture de l'expertise.

Il peut n'être commis qu'un seul expert si l'intéressé a déclaré, préalablement à toute nomination, s'en rapporter aux conclusions d'un expert unique désigné par le juge.

Les experts se réunissent d'urgence au lieu où se trouve le produit et procèdent ensemble à son examen.

Si l'expertise fait apparaître la falsification, la corruption ou l'insalubrité du produit, la destruction peut en être assurée par les experts.

Ce produit peut également, sous le contrôle des experts, être stérilisé ou dénaturé aux frais de l'intéressé et, dans ce dernier cas, laissé à celui-ci pour des usages industriels.

ART. 33. — Lorsque l'expertise est ordonnée par le tribunal, il y est procédé conformément aux règles du présent titre.

TITRE V

Dispositions diverses.

ART. 34. — Lorsque des poursuites sont décidées, s'il s'agit de vins, bières, cidres, alcools ou liqueurs, le procureur de la République doit faire connaître au directeur des contributions indirectes ou à son représentant, dix jours au moins à l'avance, le jour et l'heure de l'audience à laquelle l'affaire sera appelée.

ART. 35. — Il n'est rien innové quant à la procédure suivie par l'administration des douanes et par l'administration des contributions indirectes, pour la constatation et la poursuite des faits constituant à la fois une contravention fiscale et une infraction aux prescriptions de la loi du 1^{er} août 1905 et de la loi du 29 juin 1907.

Il n'est rien non plus innové, en ce qui concerne la procédure suivie par les vérificateurs des poids et mesures pour la constatation et la

poursuite des faits constituant une infraction aux articles 2, paragraphes 2, 3, 4, et 4, paragraphe 3, de la loi du 1^{er} août 1905.

Toutefois, dès qu'elles saisissent le procureur de la République d'un fait rentrant dans la catégorie de ceux visés au présent article, les administrations compétentes doivent en informer aussitôt le préfet.

ART. 36. — En cas de non-lieu ou d'acquittement, le remboursement de la valeur des échantillons s'effectue dans les conditions prévues à l'article 22 ci-dessus, sauf quand il est constaté, par l'ordonnance de non-lieu ou par le jugement d'acquittement, que le produit était falsifié, corrompu ou toxique.

ART. 37. — Les conditions d'application de la loi du 1^{er} août 1905 à l'Algérie et aux colonies sont réglées par des décrets spéciaux.

ART. 38. — A l'exception du titre I^{er} et de la 1^{re} section du titre II, les dispositions du présent décret ne seront applicables qu'à l'expiration d'un délai de six mois après sa publication.

Le décret du 31 juillet 1906 demeure en vigueur jusqu'à cette date, sauf en ce qu'il a de contraire aux dispositions du titre I^{er} et de la 1^{re} section du titre II du présent décret, lesquelles sont immédiatement applicables en vertu du paragraphe ci-dessus.

ART. 39. — Le ministre de l'Agriculture et du Ravitaillement, le ministre de la Justice, le ministre de l'Intérieur, le ministre des Finances, le ministre du Commerce et de l'Industrie, des Postes et des Télégraphes, des Transports maritimes et de la Marine marchande sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* et inséré au *Bulletin des lois*.

Fait à Paris, le 22 janvier 1919.

R. POINCARÉ.

Par le Président de la République :

*Le ministre de l'Agriculture
et du Ravitaillement,*

VICTOR BORET.

*Le garde des Sceaux,
ministre de la Justice,*

LOUIS NAIL.

Le ministre de l'Intérieur,

J. PAMS.

Le ministre des Finances,

L.-L. KLOTZ.

*Le ministre du Commerce, de l'Industrie, des
Postes et des Télégraphes, des Transports
maritimes et de la Marine marchande,*

CLÉMENTEL.



VARIÉTÉS

Le bombardement de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Nancy.

Le mardi 12 février 1918, à 7 heures du soir, l'alerte était donnée. Les sirènes faisaient entendre leurs voix puissantes et le tocsin sonnait aux diverses églises, mettant la ville en garde contre les avions ennemis. A 8 h. 45 environ, coup sur coup, trois formidables détonations se faisaient entendre en même temps que le bruit assourdissant des tirs de barrage de notre défense anti-aérienne.

Six bombes puissantes venaient de tomber sur la ville, la première, sur le mur séparant l'École supérieure de Pharmacie de la Faculté de Droit; la deuxième (qui n'éclatait pas) et la troisième, dans la cour des bâtiments universitaires provisoirement occupés par le Lycée; la quatrième (qui n'explosait pas non plus), sur la place Carnot, devant l'Université; la cinquième, qui occasionnait de gros dégâts matériels et tuait ou blessait une dizaine de personnes, sur un café de la place où se trouvait le siège social de l'Association amicale des étudiants en Pharmacie; la sixième, sur l'École primaire publique de la rue Callot. Ces six bombes lancées manifestement par le même avion, les points de chute étant sur une ligne droite, atteignaient ainsi des établissements appartenant aux trois ordres d'enseignement.

Nous avons trouvé sur les toits, dans la cour et les laboratoires de l'École, des fragments de la première bombe. Le lieutenant SELLIER, officier chimiste de la VIII^e armée, chargé spécialement de la relève des projectiles non explosés, a reconnu que ces fragments provenaient d'une bombe de 50 K^o-(¹). Cette bombe est tombée sur la construction légère, située en bordure du passage Haldat, réunissant l'aile droite du bâtiment central de l'Université à l'École supérieure de Pharmacie. Cette construction renfermait deux salles de conférences de la Faculté de Droit, le logement de l'appariteur et une étroite galerie annexée à notre Musée des drogues d'origine végétale, disposée au-dessus du couloir donnant accès dans la cour (fig. 1). L'endroit précis atteint par la bombe est, du côté de la cour, le sommet du mur séparant la galerie dont j'ai parlé, d'une salle de conférences de la Faculté de Droit. L'explosion se produisit

¹. Ces bombes étaient pisciformes. Avec leur empennage, elle mesuraient 4 m 40 de hauteur et 180 millimètres de diamètre. Elles étaient chargées, avec 20 K^o d'explosif formé par un mélange de 40 % d'hexanitrodiphénylamine (jaune aurantia) et de 60 % de trinitrotoluène.



FIG. 1. — Vue des bâtiments du côté de la cour, montrant le point de chute de la bombe.



FIG. 2. — Première vue de la salle des collections de matière médicale, située au premier étage.



FIG. 3. — Deuxième vue de la salle des collections de matière médicale, située au premier étage.

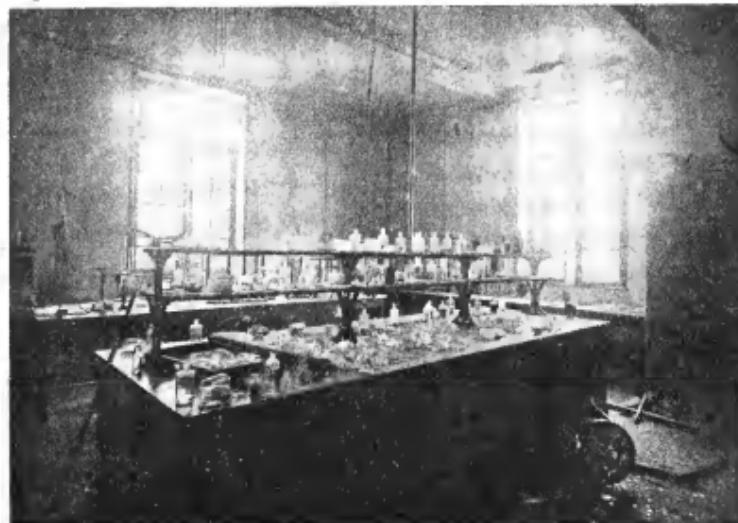


FIG. 4. — Vue du laboratoire du professeur de pharmacie galénique, situé au deuxième étage.

ainsi à l'air libre, occasionnant d'importants dommages, enfonçant la toiture de zinc de la construction sur laquelle elle venait de tomber, mais, heureusement, sans renverser les immeubles.

Le mercredi matin, au jour, on put seulement se faire une idée de l'étendue des dégâts.

Au milieu de la cour de l'École gisait une quantité de matériaux de construction tombés sur le trottoir et écrasant un massif d'arbustes d'ornement. Toutes les portes et les fenêtres de l'École, de la Faculté de Droit et de la Faculté des Lettres, situées à l'entour de la cour, étaient arrachées et brisées par la violence de l'explosion. A l'École, il ne restait pas une seule vitre, sur la façade de la cour et celle du passage Halldat. Les gouttières et les tuyaux de descente des eaux étaient percés, arrachés et pendaient lamentablement aux corniches. Les tuiles étaient presque toutes soulevées, beaucoup étaient cassées. La pluie, qui devait durer plusieurs jours, commençait à tomber, abîmant les plafonds et achevant de détériorer les objets épars dans la galerie de Matière médicale privée de son toit.

Dans l'intérieur des bâtiments, on constatait depuis le vestibule qu'il ne restait plus un seul carreau dans l'escalier principal, même les fenêtres situées sur la rue de la Ravinelle en étaient dépourvues. Les laboratoires de Chimie et de Toxicologie des étudiants, le laboratoire du professeur de Matière médicale, le musée des drogues d'origine végétale (fig. 2 et 3), le laboratoire du professeur de Pharmacie galénique (fig. 4) et le laboratoire de Physique des étudiants (fig. 5), avaient particulièrement souffert. Les meubles étaient renversés, les vitrines et les armoires de collections enfoncées, les rayons intérieurs soulevés, les flacons de réactifs cassés gisaient à terre accompagnés des appareils en usage dans les laboratoires : des balances, des microscopes, etc.

Dans la salle de collections de Matière médicale, qui renfermait tant de drogues végétales anciennes gardées avec soin depuis que le professeur OBERLIN, après la guerre de 1870-1871, avait commencé à les réunir, on constatait que les trois quarts de ces matériaux d'études étaient perdus. Là, se trouvaient encore de nombreux objets collectionnés par le Directeur, en vue de l'installation d'un Musée de l'Histoire de la Pharmacie. Malheureusement, beaucoup de pièces originales avaient été brisées et des documents importants détruits.

Mais les dégâts auraient été plus considérables sans la vigilance de M. JOUFFROY, pharmacien aide-major de 1^{re} classe, attaché au laboratoire militaire de Bactériologie installé à l'École. Assurant la garde, il était présent à l'heure tardive du bombardement. Il éteignit, au cours de la nuit, dans le laboratoire de Matière médicale, un commencement d'incendie occasionné par de l'antracite enflammé échappé d'un appareil de chauffage et répandu sur les papiers, linges, rideaux qui jonchaient le plancher.

Après avoir informé M. BONTEMS, secrétaire, constaté avec lui les dégâts, à la lueur d'une bougie, M. JOUFFROY, en attendant le jour pour commencer le sauvetage du matériel épargné, passa la nuit à garder l'immeuble, veillant en particulier sur les objets en platine appartenant à l'École et rassemblés, la veille même, dans le cabinet du Directeur.

Dans la journée du mercredi, M. le Recteur, M. le Préfet, M. le Médecin inspecteur, chef supérieur du Service de Santé de la VIII^e Armée, M. le Médecin chef du Service de Santé de la place de Nancy et de nom-



FIG. 5. — Vue du laboratoire de physique des étudiants,
situé au troisième étage.

breuses autres personnalités, vinrent se rendre compte de l'étendue des dégâts.

Grâce à la bienveillance de M. le Médecin inspecteur BOPPE, qui mit à notre disposition six infirmiers de la réserve du personnel sanitaire d'armée, le déblaiement des décombres, le sauvetage des objets épargnés, et le nettoyage général s'effectuèrent aussi rapidement que possible. Et, six jours après le bombardement, l'enseignement était repris à l'École et continué jusqu'au 15 mars, époque de la fermeture de l'Université par ordre du Gouvernement. Trois semaines plus tard la protection de nos bâtiments contre les intempéries était assurée, les toits réparés, les portes et les fenêtres bouchées par des panneaux de bois percés d'ouvertures oblitérées par des vitres de guerre formées de lames de cellulose armée de fils d'acier. Le 25 mars, nous pouvions recevoir

soixante-dix étudiants en pharmacie mobilisés envoyés par l'autorité militaire et leur donner l'enseignement théorique et pratique ordonné par le G. Q. G. de l'Armée suivant les programmes établis en vue de l'examen de pharmacien auxiliaire.

L'évaluation des dégâts fut une opération longue et difficile. L'École a été bâtie par la ville, le rez-de-chaussée et le 1^{er} étage lui appartiennent et elle en assure l'entretien. Mais les 2^e et 3^e étages ont été construits par l'Université et sont à sa charge. Le mobilier et le matériel des laboratoires sont la propriété de l'École. L'état général des dommages devait donc être dressé, après entente, par le directeur du Service des travaux de la ville, l'architecte de l'Université et le directeur de l'École.

Le chiffre des dégâts évalué d'après les prix pratiqués à la date du bombardement, sauf en ce qui concerne le matériel des laboratoires et les produits perdus comptés aux prix d'avant-guerre, atteint 34.602 francs.

Nous exprimons l'espoir que la Commission d'évaluation des dommages de guerre nous accordera la réparation complète des dégâts causés par un ennemi désormais vaincu, et que l'Etat nous rendra une École sinon embellie, du moins telle qu'elle était avant d'avoir eu l'honneur de servir de cible aux barbares.

L. BRUNTZ,

Directeur de l'École supérieure de
Pharmacie de Nancy.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^o LIVRES NOUVEAUX

GATTEFOSSÉ (R.-M.). **Agenda du chimiste-parfumeur**, suivi de **La teinture des cheveux**, par A. CHAPELET. 1 vol. in-8°, 312 pages, en vente *Parfumerie moderne*, 19, rue Camille, Lyon et *Editions scientifiques françaises*, 23, rue Lauriston, Paris. — La parfumerie est une industrie dans laquelle la France tient le premier rang, et, comme tous les ouvrages antérieurs traitant de ce sujet sont à peu près épuisés ou vieillis, le livre de M. R.-M. Gattefosse est le bienvenu. Ce chimiste spécialisé est bien connu dans le monde de la parfumerie, particulièrement par ses études sur les essences déterpénées et comme rédacteur de la Revue mensuelle « *La Parfumerie moderne* ».

Dans cet agenda, l'industriel qui ne possède pas encore en main les notions suffisantes pour la création de mélanges intéressants trouvera d'utiles renseignements.

La première partie est réservée à l'étude des matières premières naturelles : solubilité dans l'alcool, dans les hydrocarbures, avec des tableaux de constitution des huiles essentielles, des notions sur les constituants suivies d'un tableau des concentrations. Vient ensuite un chapitre sur les essences déterpé-

nées dont le grand avantage est d'être solubles dans des alcools faibles, et d'économiser l'alcool à 95° dont le prix est très élevé.

L'auteur conseille l'emploi d'essences ordinaires additionnées de leur poids d'essences déterpénées; l'on obtient ainsi pour une essence à Eau de Cologne des produits solubles dans l'alcool à 55° et au-dessous qui s'emploient à une dose quatre fois moins grande, sans perdre le cachet original qu'on aura voulu leur donner.

On lira également avec intérêt les pages consacrées à la solubilité des essences dans l'eau par dissolution fractionnée et aux formules pour lotions et eaux de toilette.

A la page 49, on trouve un tableau des parfums artificiels avec indication de leur équivalence d'odeur, et, page 50, leur solubilité dans les différents solvants, suivie d'une liste de parfums chimiques et d'un chapitre sur les parfums artificiels.

La troisième partie est plus spécialement commerciale et pratique : méthode moderne d'établissement de formules, fabrication des extraits pour le mouchoir, fixateurs, lotions, eaux dentifrices ; la quatrième partie traite des cosmétiques (huiles, poudres, fards, crayons, laits, papier d'Arménie, poudre du séraïl, papiers fumigatoires, etc.) et la cinquième est réservée aux savons.

Ce n'est pas tout ; dans une vingtaine de pages l'auteur résume ce qui a trait à la législation, à l'alcométrie, aux solutions alcalines, aux mélanges réfrigérants, etc.

Enfin la question des *teintures pour cheveux* termine l'ouvrage, elle est très clairement et simplement exposée par M. A. CHAPELET.

Somme toute, excellent ouvrage pratique que les pharmaciens doivent posséder, car il semble que le rayon de parfumerie est susceptible de leur donner un bénéfice appréciable dont ils auraient bien tort de laisser le monopole à des industriels moins aptes qu'eux à la manipulation de produits chimiques ou naturels qui ne laisse point d'être délicate. Prof. Em. PEAROT.

VIGREUX (HENRI), chef d'atelier à la Faculté des Sciences de Paris. **Le soufflage du verre dans les laboratoires scientifiques et industriels.** Préface de M. HALLER. In-8°, de 248 p. avec 247 fig. Prix : 12 francs. Paris, DUNOD et PINAT, 47-49, quai des Grands-Augustins.

Le petit livre de M. VIGREUX est un manuel pratique destiné aux travailleurs peu expérimentés dans le travail du verre et désireux néanmoins de réaliser, avec plus ou moins d'élégance, les appareils dont ils ont besoin ou ceux qu'ils ont conçus.

L'originalité de ce manuel consiste surtout dans l'emploi, pour la plupart des cas, de dessins schématiques ou de photographies représentant les diverses phases du travail au cours du soufflage d'un appareil ; grâce à ces figures, la description du mode opératoire se trouve tout à la fois simplifiée et éclaircie.

Dans une première partie, quelques pages sont consacrées à un court historique sur le soufflage du verre ainsi que sur le verre et sa fabrication. Dans une deuxième partie sont décrits les nombreux procédés généraux pour le travail du verre par le soufflage au chalumeau : ballons ronds et plats, soudures latérales, soudures internes, ampoules, etc. Dans la dernière partie, on indique la manière de confectionner les principaux appareils usités au laboratoire ; un certain nombre de ces appareils sont dus à l'ingéniosité de M. VIGREUX qui a rassemblé ici la plupart de ses créations : tube de sûreté, réfrigérants et colonnes à pointes repoussées extérieures ou intérieures, trompe à eau, etc.

La fabrication des thermomètres médicaux fait l'objet d'un paragraphe spé-

cial. Enfin l'ouvrage est terminé par une série de formules très précieuses concernant les accessoires (ciments, colles, crayons, etc.), employés dans la construction des appareils en verre.

En définitive le manuel de M. VIGREUX, bien présenté et complété par des tables alphabétiques et de matières, constitue un excellent ouvrage que doit posséder tout chimiste ou tout pharmacien qui veut manipuler le verre.

M. TIFFEAU.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. Toxicologie.

Dosage de chlore libre dans les solutions d'hypochlorite. *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 4, p. 28. — On dilue l'hypochlorite suffisamment pour que la concentration en chlore libre n'excède pas 0 gr. 500 par litre ; on ajoute au moins 150 fois autant de sulfate d'ammoniaque que l'on suppose de chlore (ce que donne au besoin un premier titrage approché), puis quelques cristaux d'iode de potassium et l'on titre l'iode mis en liberté par l'acide arsénieux N/35.5.

M. D.

Sur une nouvelle méthode de destruction des tissus pour la recherche de l'arsenic et l'examen de leurs cendres. GAUTIER (ARM.) et CLAUSMANN (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 4, p. 41. — La méthode nouvelle consiste essentiellement à porter la matière à 300° jusqu'à ce qu'elle soit devenue broyable au mortier de porcelaine ; on la mélange alors avec 2 à 3 % de son poids avec de la chaux vive pure. Après broyage, ce mélange est brûlé dans un petit four à moufle modérément chauffé. La matière se brûle petit à petit. Au bout de deux heures on obtient une cendre blanche ou blanc grisâtre, poreuse ; on la pulvérise, on la reprend par l'eau en acidulant franchement par l'acide sulfurique ; on porte à l'ébullition, filtre, lave et concentre jusqu'à fumées blanches ; le résidu acide est étendu de 8 à 10 volumes d'eau et versé directement dans l'appareil de MARSH. Une journée suffit pour une analyse.

D'un nouveau procédé de dosage des matières réductrices de Purine. RICHERT (CH.) et CARDOT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 7, p. 238. — Les auteurs proposent un indice manganique, qui représente par vingt-quatre heures le nombre de litres de permanganate de potassium à 0 gr. 632 pour 1.000 que décolore 1 litre d'urine. Cet indice varie de 50 à 250 chez l'homme sain, le plus souvent de 80 à 160. On le détermine en ajoutant à des tubes contenant 10 cm³ de solution de permanganate, des doses d'urine variables allant de 0 cm³ 5 à 1 cm³ 6 d'urine diluée au dixième, puis notant après vingt-quatre heures les deux tubes voisins dont l'un est encore coloré en rose tandis que l'autre ne l'est pas. Le chiffre moyen d'urine de ces deux tubes représente ce qu'il faut d'urine pour décolorer les 10 cm³ de permanganate employés. De là, on passe au litre d'urine, puis au volume des vingt-quatre heures.

M. D.

Sur la sensibilité de la méthode générale d'extraction des alcaloïdes dans l'eau. LAUNOY (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 11, p. 360. — On a peu de documents sur la sensibilité des méthodes d'extraction des alcaloïdes dans l'eau.

En traitant 200 cm³ d'eau alcaloïdique après alcalinisation par 0.gr. 50

de carbonate de sodium anhydre, épuisant deux fois par 10 cm³, puis 5 cm³ de chloroforme, évaporant et reprenant par 1 cm³ d'acide sulfurique 1/10, puis ajoutant une goutte de réactif de BOUCHAROAT, de TANRET ou de SONNENSCHEIN, on obtient des précipités indiscutables avec 0 gr. 00003 à 0 gr. 00004 d'alcaloïde pour chaque réactif, soit 0,0001 en tout dans les 200 cm³. Les expériences ont été faites avec : aconitine, atropine, brucine, cocaïne, colchicine, ésérine, pilocarpine, strychnine, vératrine, conicine.

M. D.

Réaction de l'antipyrine avec la p-diméthylaminobenzaldéhyde. GAUTIER (Cl.). *Soc. Biol.*, 1917, 80, p. 672. — A 10 cm³ d'une solution aqueuse d'antipyrine à 1 p. 100, on ajoute 1 cm³ 5 d'une solution alcoolique de p-diméthylaminobenzaldéhyde (à 5 gr. p. 100 cm³) ; il se développe assez rapidement après addition de 1 cm³ d'acide chlorhydrique pur, une coloration orangée; la couleur ne passe ni dans l'éther, ni dans la benzine. Après 24 heures ou plus, l'essai cristallisé en houppes de fines aiguilles soyeuses. Avec les urines, on obtient des réactions colorées en faisant réagir sur celles-ci la p-diméthylaminobenzaldéhyde en présence d'acide chlorhydrique. Dans l'appréciation de ces réactions, il conviendra de songer à une cause d'erreur possible si le sujet a absorbé de l'antipyrine. Le pyramidon ne donne pas une réaction comparable.

M. J.

Recherche des huiles minérales, de la vaseline et de la paraffine dans les huiles de poisson. Sulla ricerca degli oli minerali, vaseline e paraffine negli oli di pesce. CONDELLI (S.). *Bulletino chim. farm.* Milan, 56, n° 4, p. 97. — L'huile, chauffée quarante-cinq minutes au bain-marie avec cinq volumes de SO₄H⁺ à 66° Baumé, laisse surnager l'huile minérale que l'on peut, soit mesurer, soit peser après l'avoir enlevée par l'éther, et privée du dissolvant.

A. L.

Sur la recherche médico-légale du mercure. Sulla ricerca chimico-legale del mercurio. SPICA (C. L.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, 56, n° 17, p. 437. — L'auteur a mis en contact pendant deux ans des viscères, d'une part avec du sublimé, d'autre part avec du calomel, en liquide alcoolique. Il recherche le mercure : 1^o dans la liqueur alcoolique ; 2^o dans la solution obtenue à froid par HCl au 1/10 ; 3^o dans la solution obtenue à froid par NO₂H au 1/10 ; 4^o dans le résidu. Dans le cas du sublimé, il a pu caractériser distinctement la présence du mercure dans les liqueurs alcoolique et chlorhydrique, mais non dans le résidu. Dans le cas du calomel, réaction nette dans le résidu et dans la solution chlorhydrique, mais douteuse dans le liquide alcoolique.

A. L.

Nouvelle réaction de l'acide formique et des hydrosulfites. Nuova reazione dell'acido formico e degli idrosolfiti. COMANDUCCI (E.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, 1918, 57, n° 6, p. 101. — L'acide formique, chauffé légèrement avec une solution concentrée de bisulfite de soude, donne une coloration rouge jaunâtre. Il se forme de l'hydrosulfite, et si, après refroidissement, on ajoute une solution diluée et fraîche de nitroprussiate de soude, il se forme une coloration verte puis bleue, et enfin un précipité bleu. Si on agit avec une solution concentrée d'hydrosulfite, on a la même réaction colorée et un dégagement d'acide cyanhydrique.

A. L.



FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Qu'en août 1914, la nation allemande, frémissante de joie et d'enthousiasme, s'est jetée sur notre pays pour l'anéantir, qu'elle voulait nous ravir tous nos biens et faire de nous ses esclaves. Non seulement cette nation de proie nous a forcés à la guerre, nous qui vivions dans l'attente et la préparation d'une future humanité pacifique, mais encore elle a conduit cette guerre avec une féroce inouïe, sans respecter aucun traité, aucune signature, ni aucun engagement antérieurs.

Souvenons-nous que la nation allemande ne sait pas ce que c'est que l'honneur et méprisons-la. N'omettons pas d'associer à notre mépris ces valets d'Austro-Allemands, de Bulgares et de Turcs.

Pour justifier notre colère contre ces bandits de l'humanité, il nous suffira de jeter les yeux sur le bilan des vies humaines que leur guerre a coûtées à notre patrie et des malheureux estropiés dont elle a affligé tant de familles.

Extrait de la 2^e séance de la Chambre des députés, 26 décembre 1918.

« **M. le Sous-Secrétaire d'Etat de l'administration de la Guerre.** — « M. JEAN BOIX a prétendu que le Gouvernement refusait systématiquement, c'est son expression, de tenir la Chambre au courant des chiffres, en réalité très importants et très douloureux des morts et des disparus....

« Il suffit qu'on pose la question au Gouvernement pour qu'il y réponde.

« Voici ces chiffres : Au 1^{er} novembre 1918, le chiffre total des décédés, disparus, prisonniers, était le suivant : 42.600 officiers, 4.789.000 hommes de troupe se décomposant approximativement de la manière suivante :

Décédés.	{	31.300 officiers. 1.040.000 hommes de troupe.
Disparus.	{	3.000 officiers. 311.000 hommes de troupe.
Prisonniers vivants en pays ennemi ou en Suisse.	{	8.300 officiers. 438.000 hommes de troupe.

« A la même date, les chiffres des pensionnaires et réformés pour les hommes de troupe seuls étaient les suivants : »

Pensionnés.	76.000
Réformés n° 1.	113.000
Réformés n° 2.	374.000
Réformés temporaires.	431.000
Au total	694.000

Un million et demi de morts et disparus, trois quarts de million de mutilés, réclament notre souvenir et crient justice.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Pages.	
CHARLES-A. GRAU. Contribution à l'étude du thiocol	97	nantes de la Guyane française; leur utilisation en tannerie	115
ROTHÉA. Contribution à l'étude des huiles de pépins de raisins, de pépins de groseilles et de pépins de tomates ainsi que des tourteaux qui résultent de leur préparation	105	Chimie agricole.	
J. PIERAERTS. Analyse de débris de noix de palme et d'amandes palmites	110	L'industrie des produits chimiques destinés à notre ravitaillement en engrains, d'après un rapport de M. E. Roux.	125
E. JALADE. Quelques écorces tan-		Bibliographie analytique :	
		1 ^e Livres nouveaux	134
		2 ^e Journaux, Revues, Sociétés savantes	135
		Français, n'oublions pas	144

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Contribution à l'étude du thiocol.

GÉNÉRALITÉS

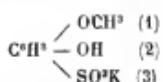
Les dérivés sulfureux ou sulfonés que l'on emploie en thérapeutique sont nombreux. Et cela s'explique, car le groupe sulfonique SO³H a la propriété de diminuer la toxicité des composés cycliques et de les rendre solubles, sans trop modifier leurs propriétés physiologiques. Le dinitronaphtol, qui est toxique, devient presque inoffensif par la sulfonation⁽²⁾; la fuchsine, qui à forte dose est un toxique, en la sulfonant (fuchsine acide ou sulfo-fuchsine) peut être ingérée à de très grandes doses; et, d'après CAZENEUVE⁽³⁾, à un plus haut degré de sulfonation des molécules, correspond une plus grande tolérance de l'organisme, ce qui, toutefois, devrait être confirmé expérimentalement.

Après que SAINTE-CLAIRES DEVILLE eut découvert le gâïacol dans les produits de la distillation du gâïac, l'on vit qu'il constituait la partie principale de la créosote, et celle-ci fut alors remplacée par celui-là dans ses applications thérapeutiques. Mais son odeur désagréable, son action irritante sur les muqueuses et son élimination à l'état de dérivé

1. Reproduction interdite sans indication de source.
 2. CAZENEUVE et ARLOING. *Arch. de Physiol.* (3), 9, p. 356.
 3. P. CAZENEUVE. *La coloration artificielle des vins*, p. 53.

sulfureux, tel que P. MARFORI l'a démontré (¹), en favorisant la déminéralisation de l'organisme, furent cause que son emploi ne put être ni prolongé ni intensif. C'est pour cette raison que l'on a essayé d'obtenir des dérivés n'ayant pas de tels inconvenients; on prépare le duotal ou carbonate de gaïacol, le benzosal ou benzoate de gaïacol, la géosote ou valérianate de gaïacol, le styracol ou cinnamate de gaïacol, le pulmiforme ou méthylénegaïacol, etc. Mais ces dérivés ont l'inconvénient d'être insolubles, difficulté qui a été tournée en s'adressant aux dérivés aminés, dont les chlorhydrates sont solubles, par exemple le gaïasanol ou chlorhydrate de diéthylaminoacetylgaïacol, et aussi aux dérivés sulfonés comme le thiocol ou orthogaïacolsulfonate de potassium (par erreur dénommé sulfo-gaïacolate de potassium), le gaïacill ou orthogaïacolsulfonate de calcium, la guaïacine ou o-gaïacolsulfonate de quinine. On a aussi préparé d'autres dérivés comme le gaïacolsulfonate d'euquinine et le gaïacolsulfonate de phénocolle. G. L. SCHAEFER (²) a décrit divers sels de l'acide gaïacolsulfonique avec les alcaloïdes : morphine, codéine, narcotine, caféine, etc.; mais aucun d'eux n'a reçu un grand accueil en thérapeutique. Il en a été de même du gaïacile, lequel, quoique contenant un plus haut pourcentage de gaïacol que le thiocol (celui-ci contient 51,23 % de gaïacol, tandis que le gaïacile en contient 55,60 %), n'est pas entré dans la pratique médicale, certainement parce que la *réclame* n'a pas suffisamment diffusé ses propriétés curatives; car nous savons tous, que les bonnes qualités des médicaments, ainsi que celles des hommes, sont très souvent découvertes à force de faire du bruit.

L'ortho-gaïacolsulfonate de potassium fut lancé sur le marché commercial en 1898 par la maison F. HOFFMANN-LA ROCHE et C^e, de Bâle, sous le nom breveté de « thiocol ». La formule chimique en est :



et la préparation en est relativement simple. D'abord on prépare l'acide ortho-gaïacolsulfonique en mettant en contact des parties égales d'acide sulfurique concentré et de gaïacol, en ayant soin que la température ne dépasse pas les 50°, afin d'éviter la formation du dérivé *para*; on élimine l'excès d'acide sulfurique en le transformant en sel de calcium par addition de carbonate de calcium, en même temps que l'acide gaïacolsulfonique se transforme en guaïacile. On filtre; tout le calcium du gaïacile est précipité par du carbonate de potassium, et l'on obtient ainsi le thiocol par concentration et cristallisation du liquide filtré. La

1. PIO MARFORI. *Gaz. Chim. Ital.*, **20**, 1890, p. 546.

2. G. L. SCHAEFER. *Chem. Ind.*, **29**, 1910, p. 928-30; in *Bull. Soc. Chim. France* (4), **10**, 1911, p. 103-4.

partie la plus délicate de l'opération réside dans l'obtention finale d'un produit en petits cristaux, bien blancs. Dans ce sens il est recommandable de se servir du procédé donné par A. ARCHETTI⁽¹⁾.

J'ai choisi le thiocol comme sujet de cette étude, parce que c'est un médicament qui est à la mode, très en faveur parmi les médecins ; que l'on falsifie dans le commerce, à cause de son prix élevé et sur lequel on a très peu de renseignements analytiques permettant d'en diagnostiquer avec certitude la qualité.

Quant à son emploi en thérapeutique, C. SCHWARTZ⁽²⁾ fut le premier à noter les avantages de l'o-gaïacolsulfonate de potassium sur le gaïacol et la créosote, et son action tout à fait inoffensive, puisque l'on peut ingérer par jour une dose de 10-15 gr. sans que cela donne lieu à aucun trouble. Ces avantages des préparations solubles de gaïacol, donnèrent lieu à toute une série d'études cliniques de la part d'investigateurs comme G. ROSSBACH, O. MARCUS⁽³⁾ et d'autres ; lesdites études arrivèrent à la conclusion que le thiocol, en général, est semblable, par son action thérapeutique, à la créosote et au gaïacol, sans avoir ses désagréables effets. Pourtant KNAPP et SUTER⁽⁴⁾ ont démontré que le thiocol ne possède pas d'action antiseptique comme le gaïacol ou la créosote, et certainement, son activité est due à l'oxhydrile libre ; FRANKEL⁽⁵⁾ est de cet avis, puisque le thiocol, étant un dérivé sulfoné, ne se dédouble pas dans l'organisme en gaïacol, et, paraît-il, est éliminé *tot qu'il est ingéré*. Pour ceux qui concèdent une grande importance à la minéralisation organique dans l'évolution des maladies, comme SCHEFFER⁽⁶⁾, le thiocol a sur la créosote ce grand avantage de ne pas déminéraliser l'organisme, en favorisant sa résistance contre le bacille de Koch ; la créosote serait éliminée par l'urine, conjuguée avec l'acide sulfurique et comme sel de potassium, et retirerait de l'organisme une quantité considérable de ce métal et de soufre. Le thiocol ingéré diminue la quantité de bile, à l'inverse des composés aromatiques, lesquels sont éliminés comme dérivés sulfoconjugués, produisant une remarquable augmentation de la sécrétion biliaire⁽⁷⁾. Le thiocol est spécialement employé dans le traitement de la tuberculose, bronchite, coqueluche, entérite, etc. Le lecteur s'y intéressant trouvera de plus nombreux renseignements cliniques dans les articles que, sur ledit médicament, l'on trouve facilement dans les revues médicales.

1. ANDREA ARCHETTI. *Boll. Chim. Farmac.*, Milano, 1916, p. 634-5.

2. C. SCHWARTZ. *Klinisch-therapeutische Wochenschrift*, 1898; d'après les *Nouveaux remèdes*, 14, 1898, p. 296-7.

3. E. MERCK. *Bericht über das Jahresbericht*, 1899, p. 151.

4. KNAPP y SUTER. *Acc. P. P.*, 50, 1903, p. 340.

5. S. FRANKEL. *Die Arzneimittel-synthese*, 3, Aufal, 1912, p. 566.

6. SCHEFFER. *Les médicaments en clinique*, Paris, 1912, p. 214.

7. S. FRANKEL. *Loc. cit.*, p. 749.



CHARLES-A. GRAU

DONNÉES PHYSIQUES

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES. — L'orthogaïacolsulfonate de potassium est une poudre blanche, inodore, cristalline, laquelle, ainsi que les phénolsulfates, l'abrástol et le gaïacile, présente d'abord une saveur salée, quelque peu amère (potassium), devenant ensuite légèrement douce (gaïacol).

La saveur varie en intensité selon les marques commerciales, et j'ai noté que dans les produits où les cristaux prismatiques prédominent, la saveur amère est moins remarquable. Cela peut être expliqué en tenant compte de ce fait que les formes prismatiques prédominent sur le produit recristallisé, c'est-à-dire purifié et presque exempt de carbonate de potassium, impureté que j'ai trouvée dans tous les échantillons étudiés.

CRISTALLISATION. — Je dois les renseignements suivants à l'éminent professeur, le Dr E. HERRERO DUCLOUX, doyen de la Faculté de Chimie et Pharmacie de l'Université nationale de la Plata, auquel je suis redevable de l'amabilité avec laquelle il a accepté d'étudier cristallographiquement nombre d'échantillons de gaïacolsulfonate de potassium, et aussi de l'honneur de pouvoir reproduire ici son travail et les microphotographies qui l'accompagnent. Le Dr HERRERO DUCLOUX dit :

« Les échantillons examinés ont été :

1 ^o	Thiocol ROCHE.
2 ^o	Guaïacolsulfonate de potassium CIBA.
3 ^o	— — — — JUYA.
4 ^o	— — — — POINTET et GIRARD.
5 ^o	— — — — BROUGO.

« Les cinq échantillons furent examinés directement, et les deux premiers ainsi que le dernier le furent aussi par recristallisation. (Voir fig. 1 à 6.)

« Dans tous les cas surgirent comme formes prédominantes les rhomboèdres, plus ou moins déformés, les prismes allongés ayant des signes de corrosion sur les bords et d'altération dans la masse, d'une évidente opacité, et de petites tables triangulaires à sommets plats.

« Tous les cristaux, à l'exception de ceux qui se trouvaient altérés, étaient incolores, transparents, et offraient des phénomènes de dichroïsme faible assez prononcé; ils contenaient des inclusions gazeuses, étaient biréfringents, avaient des teintes bien marquées de polarisation et l'extinction droite.

« Par suite de recristallisation, les rhomboèdres n'apparaissent pas, les formes prismatiques dominent, et les phases précristallines de VON SCHROEN se présentent sous une grande beauté.



FIG. 1. — Thiocol ROCHE.



FIG. 2. — Thiocol ROCHE, recristallisé.



FIG. 3. — Gaiacolsulfonate CIBA,
recristallisé.



FIG. 4. — Gaiacolsulfonate JUVA.



FIG. 5. — Gaiacolsulfonate POINTET
et GIRARD.

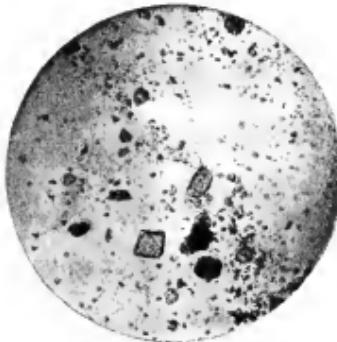


FIG. 6. — Gaiacolsulfonate BROUGG CÉBÉ.

« L'indice de réfraction déterminé par la méthode de VAN DER Kolk peut être fixé en 1.540. Les mesures prises sur les angles des rhomboèdres donnèrent 37°5 et 142°5.

« Les figures obtenues au moyen de la lumière polarisée convergente sur des rhomboèdres et des prismes firent voir deux axes; et le signe de la birefringence fut positif. Je penche à classer les cristaux dans le système *rhombique*. »

Le Dr HERRERO DUCLOUX note que l'échantillon 5 BROUGG, à cause de la proportion réduite de cristaux parfaits, permet de supposer une pulvérisation préalable ou émiettement. Le produit de cette marque ainsi qu'un autre, dénommé « Z » dans ce travail, existent dans le commerce en poudre d'une finesse égale à celle qui résulte de la pulvérisation des cristaux de thiocol.

J'ai noté que presque tous les échantillons examinés offrent quelques cristaux colorés en jaune. Ceux-ci correspondent certainement à la portion qui, durant la concentration du liquide, cristallise en premier lieu et s'altère par suite d'un excès de température.

SOLUBILITÉ. — L'o-gaïacolsulfonate de potassium est soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'acétone, la benzine et les huiles.

J'ai déterminé la solubilité du thiocol ROCHE dans l'eau et dans l'alcool, en me servant de l'appareil de PAWLEWSKI⁽¹⁾, commode et facile à installer.

Les renseignements que l'on peut voir dans la communication de la maison G. R. FRITZ, de Vienne⁽²⁾, disent que le gaïacolsulfonate de potassium est soluble dans 3,5 parties d'eau froide et dans 330 parties d'alcool faible; DORVAULT⁽³⁾ dit qu'il est soluble dans quatre fois son poids d'eau froide et dans 1 partie d'eau bouillante. La pharmacopée helvétique⁽⁴⁾ dit qu'il est soluble dans 5 parties d'eau froide et dans 330 parties d'alcool absolu. Les données expérimentales que j'ai obtenues diffèrent des chiffres précédents. Il faut tenir compte que j'ai opéré avec du « thiocol ROCHE » contenant 4.833 % de carbonate de potassium comme impureté, parce que je tenais à déterminer la solubilité du produit tel qu'il est présenté et employé en pharmacie. Les résidus ont été séchés dans l'étuve à 95° jusqu'à constance de poids; et les chiffres donnés pour chaque température sont la moyenne de deux déterminations.

1. ICILIO GUARESCHI. *Nuova Encyclopédia di Chimica*, 1, Milano, 1906, p. 148.

2. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 6^e série, 1905, 21, p. 273; *Apot. Zeitung*, 1904, p. 953.

3. DORVAULT. *L'Officine ou Répertoire général de Pharmacie*, 15^e éj., par E. LEPINOIS et Ch. MICHEL, 1910, p. 762.

4. Article *Kasauol* (de Kal-sulfo-guaïacolicum), selon *L'Officine de Pharmacie espagnole*, suppl. XXVII, 1907, p. 227.

Quant à la solubilité dans l'eau, j'ai obtenu les chiffres suivants :

Température.	Solubilité dans l'eau.
A 4° C. . . .	12,863 % = 1 partie dans 7,76 d'eau.
A 20° C. . . .	15,536 = 1 — — 6,43 —
A 30° C. . . .	16,047 = 1 — — 6,23 —
A 40° C. . . .	16,926 = 1 — — 5,90 —
A 48° C. . . .	18,675 = 1 — — 5,33 —
A 80° C. . . .	23,696 = 1 — — 4,22 —

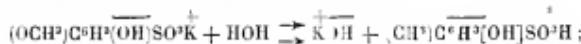
En me servant d'alcool de différents degrés, j'ai obtenu les chiffres suivants à 20° :

Force de l'alcool.	Solubilité.
95° G. L. . . .	0,228 % = 1 partie dans 438,60 d'alcool.
90°	0,328 = 1 — — 304,90 —
60°	1,245 = 1 — — 80,32 —
50°	1,813 = 1 — — 55,16 —
30°	2,018 = 1 — — 49,55 —

Les solutions aqueuses de gaïacolsulfonate de potassium, au repos durant un certain temps ou chauffées, se colorent en rose, sûrement à cause des traces de gaïacolsulfonate de calcium qu'elles contiennent.

HYDROLYSE. — Les solutions aqueuses de gaïacolsulfonate de potassium ont une réaction alcaline. Cette alcalinité est due partiellement au carbonate de potassium que les thiocols contiennent comme impureté.

Mais persistant dans le produit purifié par des cristallisations répétées, on comprend facilement que l'alcalinité soit due aussi au gaïacolsulfonate, qui s'hydrolyse de la façon suivante :



Ce sont les ions de l'hydrate de potassium qui donnent la réaction alcaline aux solutions aqueuses de l'orthogaïacolsulfonate de potassium.

Pour vérifier l'accroissement de l'hydrolyse avec la température, on peut faire l'expérience suivante :

Dans un tube à essai l'on introduit 0 gr. 40 de thiocol avec 2 cm³ d'eau distillée et 11 gouttes de phénolphthaléine à 1 % : on n'aperçoit pas de coloration rosée perceptible. Mais si l'on fait bouillir la solution pendant quelques minutes, en agitant le tube à essai afin d'éviter les projections au dehors, on verra apparaître une coloration rosée due à l'augmentation de l'alcalinité (KOH).

RÉSIDU FIXE. — L'orthogaïacolsulfonate de potassium laisse, par calcination, un résidu salin formé par un mélange de carbonate et sulfate de potassium.

Si l'on détermine le résidu fixe par simple calcination, les résultats que l'on obtient avec un même produit ne concordent pas. La même chose se produit si ce résidu est ensuite traité par l'acide sulfurique afin de transformer le carbonate en sulfate; il se forme alors du sulfate et du pyrosulfate de potassium et les résultats varient selon la proportion de ces sels.

En outre, la transformation du pyrosulfate en sulfate de potassium, avec détachement de SO° donne lieu à des pertes, ainsi que j'ai pu le prouver par quelques essais faits avec le « thiocol ROCHE » :

Substance.	Résidu + $\text{H}^{\circ}\text{SO}^{\circ}$.	Méthode adoptée.
—	—	—
Thiocol ROCHE	29.357 %	35.767 %
— —	28.120 %	35.664 %
— —	31.034 %	35.845 %

D'ailleurs, si l'on calcine directement le galacolsulfonate, sans préalable addition de quelques gouttes d'acide sulfurique, la masse augmente en volume de manière considérable, sortant de la capsule. C'est pour cela qu'il convient de déterminer le résidu fixe en suivant les indications données par TREADWELL⁽¹⁾ pour évaluer le potassium dans les substances organiques, en employant toujours, s'il est possible, un creuset en platine au lieu d'une capsule. L'opération se fait de la manière suivante : dans un creuset en platine assez grand et taré, l'on pèse 0,2-0,3 gr. de galacolsulfonate de potassium, on y ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique concentré⁽²⁾, on penche le creuset et on le chauffe doucement, jusqu'à ce que les vapeurs blanches et épaisse de l'acide cessent de se dégager. Alors on porte le creuset dans un moufle et on chauffe au rouge jusqu'à disparition de particules charbonneuses. On sort le creuset du moufle, on y ajoute du carbonate d'ammonium solide et pulvérisé, pour transformer le SO° du pyrosulfate de potassium en sulfate d'ammonium. Celui-ci, très volatil, s'élimine à une température relativement basse, évitant de cette sorte les pertes de potassium! On porte le creuset dans le dessicateur, on le laisse refroidir et on le pèse.

Théoriquement, 242 gr. de galacolsulfonate de potassium (poids moléculaire) doivent contenir 39,15 gr. de K, soit 16,17%, ou encore 36,03% de sulfate de potassium.

1. F. P. TREADWELL. *Chimie analytique*, 11, Paris (trad. franç. de DURINGER y GOSCINNY) 1912, p. 39.

2. La coloration du produit par l'acide sulfurique permet de juger de sa qualité. Aucun galacolsulfonate ne se colore à froid par ledit acide; par chauffage la coloration produite est de couleur violet rouge et devient plus tard verte. Le thiocol, falsifié par le sucre, donne, à froid, une coloration brun rougeâtre, s'intensifiant par la chaleur.

En opérant de la manière indiquée, j'ai obtenu, sur différents échantillons, les résultats suivants :

RÉSIDU FIXE POUR 100.

	Moyenne de 4 essais.	Déférence avec le chiffre théorique.
Thiocol ROCHE	35,50 %	- 0,52 %
— — falsifié	17,42	- 18,60
— — — — —	89,92	+ 53,89
Gaiacolsulfonate potas. CIBA	34,91	- 1,12
— — POINSET et GIRARD	34,86	- 1,16
— — H. MADOERY	42,49	- 23,53
— — Z. (anonyme)	34,93	- 1,09
— — JUVA	35,42	- 0,91
— — BROUSS (Céns)	35,91	- 0,42
— — A. BAILLY	35,01	- 1,01

CHARLES-A. GRAU,
Directeur du laboratoire de chimie
de la Direction de salubrité
de la province de Buenos Aires (République Argentine).

Contribution à l'étude des huiles de pépins de raisins, de pépins de groseilles et de pépins de tomates ainsi que des tourteaux qui résultent de leur préparation.

Nous avons eu récemment l'occasion d'analyser des huiles de pépins de raisins, de groseilles et de tomates, de même que les tourteaux, résidus de leur extraction. Nous en donnons ci-dessous les résultats qui confirment ou infirment ceux fournis par les auteurs qui se sont occupés de la question.

I. — PÉPINS DE RAISINS

Les pépins de raisins datant de deux ans ont fourni à l'analyse :

Humidité	11,74 %
Matières grasses	9,36 —
Matières grasses pour cent de matières sèches.	10,60 —

Des pépins de raisins de la récolte précédente, ayant donc environ un an de conservation, renferment :

Matières grasses pour cent de matières sèches. 14,83 %

Ce sont ces derniers pépins qui ont fourni l'huile et les tourteaux, dont nous donnons ci-dessous les résultats analytiques :

A) HUILE DE PÉPINS DE RAISINS.

Densité à + 15°	0,9261
Acidité en acide oléique	7,06 %
Indice d'iode	129
Indice de saponification	195,3
Insaponifiables	1,38 %
Indice d'acidité	13,9
Indice de réfraction	1,4760
Degré oléoréfractométrique	+ 26°
Coloration	Brun verdâtre, très foncé.

On utilise en Italie, en Allemagne et dans le Levant, l'huile de pépins de raisins. Après le broyage des pépins et traitement à l'eau chaude, on obtient de 6 à 10 % d'huile. Les pépins de raisins renferment de 10 à 20 % d'huile suivant qu'ils sont plus ou moins frais. Les pépins vieux sont moins riches en huile:

B) TOURTEAU DE PÉPINS DE RAISINS.

Eau	12,04 %
Cendres	1,22 —
Matières grasses	6,66 —
Matières azotées (dont 0,52 solubles).	8,31 —
Cellulose	35,80 —
Extractifs non azotés	35,97 —
<hr/>	
	100,00
Matières sucrées	Traces.
Extrait soluble	4,30 %
Tanin	Traces.

Le tourteau de pépins de raisins est fortement coloré en rouge. D'après différents auteurs et entre autres L. BARGERON : *Les résidus industriels agricoles* », les pépins de raisins sont extrêmement riches en tanin. Or, dans le cas présent, nous n'avons trouvé que des traces indosables de ce produit, mais par contre une forte proportion de matière colorante rouge, qui a dû se former au détriment du tanin. Celui-ci, contenu dans les graines fraîches, se détruit rapidement sous l'influence des diverses fermentations qu'il subissent les mûrs exposés à l'air et aussi sans doute sous celle de diastases contenues dans la graine et qui transforment l'œnotanin en une matière colorante rouge.

Ce tourteau convient parfaitement à l'alimentation du bétail.

II. — PÉPINS DE GROSEILLES

Les pépins de groseilles ont donné à l'analyse les résultats suivants :

Humidité	8,40 %
Matières grasses	21,34 —
Matières grasses pour cent de produit sec.	23,29 —

A) HUILE DE PÉPINS DE GROSEILLES.

Densité à + 15°	0,9238
Acidité en acide oléique	34,32%
Indice d'iode.	162,5
Indice de saponification	191
Insaponifiables.	1,84 %
Indice d'acidité	68,6
Indice de réfraction	1,4770
Degré oloréfractométrique	+ 29°
Coloration	brun verdâtre, très foncé.

Cette huile renferme un taux d'acidité très élevé qui paraît dû à un ferment, une lipodiestase ou ferment lipolytique, dont l'action, presque nulle en milieu neutre, est au contraire très rapide en présence d'un acide organique ou minéral. Cette lipodiestase existe dans différentes graines, elle a été particulièrement étudiée dans la graine de ricin. Du fait de son acidité exagérée cette huile ne peut avoir que des applications industrielles.

Les acides gras libres de l'huile de pépins de groseilles ont été isolés et ont fourni les caractères et les constantes suivants :

B) ACIDES GRAS DE L'HUILE DE PÉPINS DE GROSEILLES.

Densité à + 20°	0,9251
Point de solidification.	+ 9°
Point d'ébullition	280-283°
Indice de neutralisation.	187 ^{mg} /6
Indice d'iode	64,4
Indice de réfraction.	1,4715
Degré oloréfractométrique.	+ 7°

Caractères physiques : Fluides, même coloration que l'huile.

C) TOURTEAU DE PÉPINS DE GROSEILLES.

Eau	9,20 %
Cendres	3,82 —
Matières grasses.	13,40 —
Matières azotées (dont 1,84 solubles).	14,40 —
Cellulose.	17,92 —
Extractifs non azotés	41,26 —
	100,00

ROTHÉA

Matières sucrées	Traces.
Extrait soluble	7,60
Tanin	Traces.

Ce tourteau peut être utilisé pour l'alimentation du bétail; il est plus nutritif que le tourteau de pépins de raisins.

III. — PÉPINS DE TOMATES

Les graines fraîches de tomates renferment :

Eau	77	%
---------------	----	---

Les mêmes graines séchées contiennent :

Eau	7,20	%
---------------	------	---

Nous avons eu l'occasion d'analyser trois huiles de graines de tomates, l'une provenant de l'extraction par pression de pépins broyés, l'autre de l'extraction par pression également d'une farine de pépins de tomates et la troisième de provenance italienne extraite au moyen de solvants. Ces trois huiles ont fourni les données suivantes :

A) HUILE DE PÉPINS DE TOMATES.

	Huile de pépins de tomates broyés	Huile de farine de pépins de tomates	Huile ita- lienne extraite par des solvants
Densité à + 15°	0,9216	0,9220	0,9215
Acidité en acide oléique . . .	3,47 %	15 %	10 %
Indice d'iode	115	114	104,8
Indice de saponification . . .	195,4	194,2	202,6
Insaponifiables	2,60 %	2,60 %	Traces.
Indice d'acidité	6,9	30	"
Indice de réfraction	1,4745	1,4742	"
Degré oloréfractométrique . .	+ 24°	+ 23°	+ 21°
Coloration	Brun rougeâtre foncé.	Brun rougeâtre foncé.	Brun noirâtre.
Odeur	Agréable.	Agréable.	Méagréable.

Les huiles obtenues par pression peuvent après épuration être utilisées pour l'alimentation; au contraire les huiles obtenues au moyen de solvants paraissent ne devoir servir qu'à l'industrie.

B) TOURTEAU DE PÉPINS DE TOMATES.

Eau	8,34 %
Cendres	6,74 —
Matières grasses	16,64 —
Matières azotées (dont traces de solubles) . . .	31,23 —
Cellulose	23,20 —
Extractifs non azotés	13,85 —
	100,00

Matières sucrées	Traces.
Extrait soluble	8,70 %
Tanin	Traces.

Ce tourteau constitue un excellent aliment pour le bétail.

Un produit italien, destiné à l'alimentation des animaux domestiques, dénommé « Nutritif en farine » et renfermant un mélange de tourteau de tomates, de betteraves, de téguments et d'amidon de riz, à l'exclusion de la balle, a donné à l'analyse les résultats suivants :

Eau	9,24 %
Cendres	11,38 —
Matières grasses	12,26 —
Matières azotées	6,31 —
Sucres. } Saccharose	2,00 —
Sucres. } Réducteurs	7,20 —
Matière hydrocarbonées	36,11 —
Cellulose	15,50 —
	100,00
Acidité en SO_4H_2	2,252 %

IV. — PÉPINS D'OPANGES ET GRAINES DE MELON

A) PÉPINS D'ORANGES AU POINT DE VUE DE LEUR TENEUR EN MATIÈRES GRASSES.

Poids de 100 pépins	10 gr. 02
Eau	22,53 %
Matières grasses	39,64 —
Matières grasses pour cent du produit sec.	49,88 —

Les pépins se composent de :

Partie corticale	28,91 %
Amande	71,06 —

La partie corticale renferme :

Eau	17,70 %

L'analyse des amandes a donné :

Poids de 100 amandes	7 gr. 12
Eau	24,50 %
Matières grasses	54,38 —
Matières grasses pour cent d'amandes sèches	72,03 —

La matière grasse est de consistance huileuse, de coloration jaune clair; elle possède une odeur agréable d'orange due à la présence d'huile essentielle.

B) GRAINES DE MELON.

L'analyse des graines a donné :

Eau	9,88 %
Cendres	3,25 —
Matières grasses	27,06 —
Matières azotées (pas d'azote soluble)	4,62 —
Matières sucrées	Néant.
Cellulose	26,56 —
Extractifs non azotés	28,63 —
	<hr/>
	100,00

Acide phosphorique en P_2O_5 0,57 % de produit.

L'huile de graines de melon est de couleur jaune ambrée, d'odeur agréable.

ROTHÉA,

Pharmacien principal, chef du laboratoire
de l'Inspection technique des subsistances.

Analyse de débris de noix de palme, de noix et d'amandes palmistes ⁽¹⁾.

RÉSULTATS.

A. Débris pulpeux avec fragments de coques de noix palmistes (noyaux).

	Variété Ekali-Mohéi.	Variété Kokoto-Elume.
Sur 100 parties en poids de produit il y a :	—	—
Débris pulpeux proprement dits	55	20
Coques	45	80

Les débris pulpeux proprement dits contiennent :

Humidité (100%).	4,41 %	4,62 %
Matières sèches	95,59 %	95,38 %
Huile de palme	50,16 %	33,18 %
Sur 100 parties { Cendres totales.	4,86	4,24
de matières { Cendres insolubles dans sèches . . . { l'eau.	4,49	3,98
	0,37	0,26
Alcalinité, en K^+CO_3 , sur 100 parties de cendres	1,59	1,20

1. Échantillons provenant de Barumhu, district de l'Aruwini (Congo belge).

	Variété Ekalli-Mohdi.	Variété Kokoto-Klumé.
	—	—

Caractères de l'huile de palme :

Poids spécifique $\frac{100^{\circ}}{15^{\circ}}$	0,8594	—
Indice de réfraction à 60°	1,4482	1,4482
Point de fusion	38°,2 à 43°,2	38°,2 à 43°
Point de solidification	40°,8	40°,6
Indice de saponification	206,3	205,6
Indice d'iode	50,2	52,8
Acides insolubles + insaponifiable.	95,95	96,18
Indice d'acétyle (selon LEWKOWITSCH)	19,2	—
Indice d'acidité	169,4	167,0
(Soit en acide oléique %)	84,7	83,7

Acides gras mélangés, insolubles :

Point de fusion	46°,5 à 48°	46°,8 à 48°
Point de solidification	45°,6	45°,5
Indice de réfraction à 60°	1,4447	1,4448
Indice de neutralisation	206,8	206,2
(Poids moléculaire moyen correspondant)	274,2	272,0
Indice de saponification	212,2	207,9
(Poids moléculaire moyen correspondant)	264,3	269,8
Indice d'iode.	50,6	52,5

B. Noix palmistes.

Sur 100 parties en poids { Coques	39	83
de noix palmistes il y a : { Amandes	41	47
Poids de 100 noix palmistes	172 gr.	708 gr.

La coque contient :

Humidité (100°)	10,14 %	8,91 %
Matières sèches	89,86 %	91,09 %
	1,84	4,27
Sur 100 parties { Cendres totales.		
de matières { Cendres insolubles dans		
sèches . . . { l'eau.	1,50	3,93
	0,34	0,34
Alcalinité, en K ⁺ CO ₃ , sur 100 parties de		
cendres	3,40	1,39

L'amande contient :

Humidité (100°)	5,28 %	7,17 %
Matières sèches	94,72 %	92,83 %
Huile	48,10 %	47,40 %
Sur 100 parties { Cendres totales.		
de matières { Cendres insolubles dans		
sèches . . . { l'eau	1,98	1,74
	0,43	0,46
Alcalinité en K ⁺ CO ₃ sur 100 parties de cendres.	3,99	4,67

	Variété Ekali-Mohéi. —	Variété Kokoto-Elume. —
Caractères de l'huile de palmiste :		
Poids spécifique $\frac{100^{\circ}}{15^{\circ}}$	0,8729	0,8724
Indice de réfraction à 60°	1,4438	1,4430
Température critique de dissolution dans l'alcool absolu (*).	47°,6	47°,2
Point de fusion	24°,3 à 25°,2	25°,4 à 26°,5
Point de solidification (tube capillaire) . . .	22°	23°,2
Indice de saponification	249,9	243
Indice d'iode	13,2	13,5
Indice REICHERT MEISSL	5,8	5,4
Acides insolubles + insaponifiable	89,9	90,6
Indice d'acétyle (selon LEWKOWITZSCH)	4,5°	3,8
Indice d'acidité	13,6	12,6
(Soit en acide oléique %)	6,8	6,3
Acides gras mélangés, insolubles :		
Point de fusion	24°,5 à 25°,5	26° à 27°
Titre	23°,5	24°,4
Indice de réfraction à 60°	1,4309	1,4312
Indice d'iode	13,0	12,8
Indice de neutralisation	256,7	261,2
[Poids moléculaire moyen correspondant] .	218,9	214,7
Indice de saponification	264,4	262,6
(Poids moléculaire moyen correspondant). .	212,1	213,6

OBSERVATIONS.

1^o Les débris pulpeux ont été, préalablement à leur examen, bien débarrassés de tout fragment de coque.

2^o Les résultats, afférents aux débris pulpeux, et plus spécialement la teneur en huile, doivent être considérés comme des approximations eu égard à la non-homogénéité de la matière première. Nous nous sommes évertués cependant à opérer sur des prises d'essai, représentant, *autant que possible*, la composition moyenne de la masse.

3^o Les huiles de palmistes obtenues furent extraites d'amandes *saines* et *entières*, ne comportant dès lors ni fragments de coque, ni débris d'amande, ni amandes à spermoderme endommagé.

CONCLUSIONS.

a) *Huile de palmiste.* — Les deux variétés « Ekali-Mohéi » et « Kokoto-Elume » se valent en somme, tant sous le rapport de la quotité d'huile

1. Employé 1 volume d'huile et 2 volumes alcool absolu; opération effectuée en tube scellé.

que de la qualité de celle-ci. C'est là d'ailleurs la règle constatée jusqu'à présent. L'huile de palmiste a une constance de composition remarquable.

b) *Huile de palme.* — Les huiles de palme, extraites des deux variétés susmentionnées d'*Elaeis*, sont des produits de qualité inférieure. Elles sont à ranger parmi les « huiles dures ».

Leur degré de lipolyse a atteint plus des 4/5 de la totalité de la matière grasse. Le point de solidification des acides gras mélangés insolubles est relativement très élevé. Ce sont là, toutefois, des constatations courantes chez beaucoup d'huiles de palme du Congo.

En l'occurrence, le taux très élevé de glycérides lipolysés n'a rien de surprenant (il est même étonnant que toute la matière grasse ne se soit point convertie en acides gras libres), les débris pulpeux examinés s'étant trouvés dans les conditions les plus favorables à la réalisation de l'hydrolyse des corps gras en leurs constituants : glycérine et acides gras libres.

c) *Proportions des parties constitutives des fruits d'Elaeis « var. Ekali-Mohéi et var. Kokoto-Elume ».* — Nous ne pouvons apporter aucune précision concernant cette question, primordiale au point de vue économique, et cela pour la raison bien simple, que nous n'avons pas eu entre les mains des fruits entiers des deux variétés d'*Elaeis* en question.

Il nous est possible, cependant, d'établir quelques rapprochements intéressants en nous basant sur des travaux que nous avons sous les yeux, ainsi que sur une note de M. l'agronome MINY¹.

Si l'*Elaeis* « var. Ekali-Mohéi » est le Lisombe du Majumbe, il est probable qu'il est identique ou très voisin du Lisombe à petits fruits du Cameroun.

Or, PREUSS donne, à propos de la valeur proportionnelle des Lisombe et de l'*Elaeis* ordinaire, à titre d'oléagineux, les chiffres suggestifs que voici :

	PULPE dans le fruit entier	HUILE de palme dans le fruit entier	HUILE de palme dans la pulpe	AMANDE dans le fruit entier	HUILE de palmiste dans le fruit entier	HUILE de palmiste dans l'amande
Lisombe à petit fruit . . .	p. 100 71,0	p. 100 32,66	p. 100 16,0	p. 100 9,55	p. 100 4,91	p. 100 49,2
Lisombe à gros fruit mûr .	71,0	44,14	62,5	12,50	6,15	18,9
Lisombe à gros fruit vert .	61,5	40,35	60,5	17,27	8,50	49,2
Palme ordinaire	37,5	22,64	60,3	14,58	7,13	18,9

1. MINY. *Bulletin agricole du Congo belge*, vol. VII, nos 3-4, p. 282, 1915.

D'autre part, nous déduisons des données de MINY :

Elaeis, var. Ekali-Mohéï :

Pulpe dans le fruit entier	60	%
Amande dans le fruit entier	42,8	—
Huile de palmiste dans le fruit entier	6,45	—

Il en résulte : 1° que la var. Ekali-Mohéï (Lisombe du Majumbe) et le Lisombe à petits fruits du Cameroun accusent, sous le rapport de la proportionnalité des parties constitutives du fruit, des compositions analogues.

2° La var. « Ekali-Mohéï » contiendrait un peu moins d'amande palmiste que la var. « Kokoto-Elume », mais les quotités d'huile de palmiste fournies par les deux var. seraient équivalentes ou à peu près. (Voir résultats de l'analyse.)

3° Tout fait présumer que la richesse en pulpe, et *ipso facto* en huile de palme, « est bien plus considérable chez l'Ekali-Mohéï que chez le Kokoto-Elume »; d'ailleurs le rapport annexé à la lettre d'envoi de M. le Ministre des Colonies de Belgique prouve qu'il en est bien ainsi.

Remarques : 1° la teneur extraordinaire (83 p. 100) en pulpe de la var. *E. microsperma* de l'Old Calabar, donnée par MINY, demande confirmation. En attendant, et quoi qu'il en soit, l'exposé précédent prouve clairement qu'il faudrait réserver la préférence, non pas au Lisombe à petits fruits, mais au Lisombe à gros fruits, dont on ferait la cueillette en temps opportun. Cette variété possède un noyau à coque mince et tendre, elle accuse une teneur quasi aussi grande en amandes palmistes que l'*Elaeis* ordinaire et, en outre, elle comporte une dose d'huile de palme double de celle fournie par l'*Elaeis* ordinaire. Il est probable qu'on trouverait des spécimens bien authentiques de Lisombe à gros fruits au Jardin botanique de Victoria (Cameroun).

2° Il est à noter que, avant la guerre, l'industrie allemande était le grand consommateur d'amandes palmistes, alors que les industries française et anglaise employaient surtout l'huile de palme.

3° Dans les colonies allemandes ou françaises de la côte occidentale d'Afrique, on avait initié les indigènes à l'emploi des concasseurs, presses, etc.

• Prof. J. PIERAERTS,

Chef des Services chimique et économique
au Musée du Congo belge.

Quelques écorces tannantes de la Guyane française ; leur utilisation en tannerie.

La flore de la Guyane est extrêmement riche et variée ; aussi, parmi les régions tropicales, ce pays passe-t-il pour réunir, sous son climat, l'une des plus grandes variétés d'essences végétales constituant une source inépuisable de matières premières pour les arts et l'industrie. De bonne heure, la curiosité des chercheurs fut mise en éveil ; de nombreux explorateurs et botanistes ont signalé, à des époques diverses, les richesses contenues dans les immenses forêts de cette vieille colonie française.

Déjà, en 1629, le père d'ACUGNA écrivait : « On trouve à la Guyane des bois propres à la teinture et aux ouvrages de marqueterie ». LA CONDAMINE, en 1746, DES ESSARTS, en 1748, et d'autres voyageurs ont publié de nombreux documents sur les ressources en bois de la Guyane pour l'industrie ou la construction des vaisseaux.

Envoyé en mission, avec une commission d'apothicaire botaniste au service du roi, FUSÉE AUBLET fit paraître, en 1775, un volumineux ouvrage (¹) sur la flore de la Guyane française, où il venait de séjourner pendant deux ans.

Le travail d'AUBLET, très consciencieusement établi, classe les plantes de la Guyane d'après leurs seuls caractères botaniques. Le nom vulgaire, commun dans le pays, accompagne le nom scientifique. Très rarement l'utilisation de la plante est mentionnée, sauf pour les bois tinctoriaux d'un usage courant pour la teinture des tissus indigènes. Quelques plantes assez peu nombreuses sont qualifiées d'astringentes ; aucune n'est signalée comme étant utilisée à la préparation des peaux et au tannage.

Après AUBLET, de nombreux savants ont donné des publications sur les bois de la Guyane. Parmi les plus récentes, nous retiendrons seulement les suivantes :

En 1870, le pharmacien de la marine impériale JOUSSET soutient une thèse, devant l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier, en vue du grade de pharmacien de 1^{re} classe, sur ce même sujet. Dans cet intéressant travail (²), l'auteur insiste sur l'importance toute particulière du rôle que joue le règne végétal dans les besoins quotidiens des habitants du pays, tant pour la médication créole, que pour l'alimentation des indigènes et leurs usages domestiques.

1. Fusée Aublet. *Histoire des plantes de la Guyane française*, 1775.

2. Jousset. *Des plantes usuelles de la Guyane française*, 1870.

On y trouve, parmi une très longue liste de plantes les plus utiles, quelques arbres dont les écorces sont données comme possédant des propriétés tannantes. Ce sont :

Le *Malpighia urens* L. ou bois capitaine et surtout le *Malpighia spicata* Cav. encore appelé bois-tan (Malpighiacées) qui donnent une teinture rouge et servent à la préparation des peaux.

Le *Tariri guyaneensis* AUBLET (Rutacées) dont les feuilles fournissent aux indigènes une belle couleur violette pour la teinture des tissus, alors que l'écorce est astringente.

Le *Rhizophora Mangle* L. (Rhizophoracées) ou palétuvier rouge qui constitue, en Guyane, des forêts inextricables qui se propagent avec la plus grande rapidité, l'écorce est utilisée pour le tannage.

Le *Psidium pomiferum* ou Goyavier à pomme (Myrtacées) fournit une écorce très propre au tannage.

L'*Inga vera* ou pois sacré (Mimosées) croît près des cours d'eau et donne une écorce astringente.

L'*Inga Burgoni* D. C., encore appelé palétuvier grand bois, fournit une écorce employée en tannage.

Ainsi donc, l'industrie de la tannerie qu'AUBLET semble complètement ignorer apparaît, dans l'ouvrage de JOUSSET, comme parfaitement installée à la Guyane.

Le Dr EDOUARD HECKEL a publié, en 1897, un catalogue raisonné et alphabétique des plantes médicinales et toxiques de la Guyane française.

Bien que conçu dans un but déterminé, l'ouvrage mentionne quelques plantes contenant, soit dans leurs feuilles, soit dans leur écorce, du tanin, sans indication de la richesse, ce qui ne permet pas d'en prévoir une utilisation industrielle possible.

En dehors des plantes figurant déjà dans la thèse de JOUSSET, le catalogue de HECKEL porte :

L'*Anacardium occidentale* L., anacardier ou acajou à pommes (Anacardiacees-Térébinthacées) dont les feuilles et l'écorce sont riches en tanin, alors que JOUSSET les qualifie seulement d'astringentes.

Le *Byrsonima spicata* Bich. et Juss. (sans nom vulgaire) qui contient beaucoup de tanin.

Le *Coccoloba uvifera* L., raisin du bord de la mer (Polygonées), fruits et écorce astringents ; le bois donne par décoction une liqueur rouge et un extrait qui est un des kinos du commerce.

Le *Sloanea Plumieri* AUBLET (S. *dentata* L.) [Tiliacées] ; l'écorce est tannante ; cet arbre figure dans la thèse de JOUSSET sous le nom de quapalier denté sans que ses propriétés tannantes y soient indiquées.

La notice sur la Guyane française parue à l'occasion de l'Exposition universelle de 1900, mentionnant les produits de la colonie exposés, traite longuement des bois au point de vue de leur utilisation dans la construction et dans l'industrie de la marqueterie sans se préoccuper

des bois tannants. Il en est enfin de même de la thèse soutenue pour le diplôme de docteur en pharmacie, devant l'École de Pharmacie de Paris, en 1909, par M. MARTIN-LAVIGNE⁽¹⁾. Toutefois ce travail contient une partie bibliographique très importante et a été, pour nous, une source de précieux renseignements.

..

La question des bois tannants est d'un grand intérêt pour l'industrie de la tannerie, surtout depuis que des travaux assez récents ont montré l'influence des tanins entrant dans une fabrication sur la qualité des cuirs obtenus.

En réalité, chaque tanin possède des propriétés particulières qu'un tanneur moderne, éclairé et avisé, a grand avantage de connaître; à ce sujet, les tanins exotiques ont montré des qualités spéciales qu'aucune des substances tannantes employées depuis les temps les plus éloignés ne peut égaler.

Les Anglais et les Allemands se sont plus spécialement attachés à l'étude de ces tanins et nous ont de beaucoup devancés dans cette voie de l'utilisation des bois tannants exotiques, dont ils ont organisé la culture dans le Sud africain. C'est ainsi qu'à la suite de l'indifférence de la majorité des tanneurs français, ils ont pu venir chercher, jusque dans nos colonies, notamment à Madagascar, des tanins qui nous étaient ensuite revendus avec de gros bénéfices.

D'autre part, certains tanins, comme le québracho, devenus indispensables dans la tannerie moderne, sont également importés de pays étrangers.

Ne serait-il pas possible d'éviter une telle sortie d'argent français en cherchant dans nos possessions s'il ne se trouverait pas des produits analogues susceptibles de supplanter les tanins étrangers? Cette question devient particulièrement intéressante pour l'après-guerre.

C'est pour essayer de résoudre ce problème économique que le surveillant principal WACHENHEIM a entrepris, à la Guyane, de longues et patientes recherches et a pu, à l'aide de moyens sommaires, faire un choix de quelques écorces, dont l'utilisation au tannage des peaux pouvait être envisagée dans des conditions assez avantageuses. En effet, quelques essais de tannage lui ont donné des résultats encourageants, notamment pour le travail de la petite peau. Ces écorces sont parvenues au laboratoire de la troisième section de l'Inspection générale de l'habillement, par l'intermédiaire du Service d'Utilisation des Produits Coloniaux pour la Défense nationale, sous leur nom vulgaire et local, ce

1. MARTIN-LAVIGNE. Recherche sur les bois de la Guyane, leur identification à l'aide des caractères extérieurs et microscopiques. *Th. Doct. Un. (Pharm.) Paris, 1909.*

qui n'a pas permis, malgré de longues recherches, de les identifier botaniquement et de les rapporter à des espèces bien déterminées.

C'est au cours de ces recherches que nous avons relevé la liste donnée plus haut des plantes considérées comme tannantes, par les divers auteurs, afin de compléter l'inventaire des ressources de la Guyane française, capables d'intéresser l'industrie du cuir. Les écorces ainsi soumises à notre appréciation sont les suivantes, avec la classification donnée par M. WACBENHEIM lui-même :

Acacia franc? Acacia gris? Acacia mâle? Bois grage noir (Légumineuses Césalpiniées), Bois la Morue (Légumineuses-Mimosées), Bois noir *Carapa*? rouge (*Carapa guyanensis* AUBLET, Méliacées), Cèdre gris. *Qualea* rosea AUBLET, Vochysiacees, Cèdre noir genre qualée, Vochysiacees, Coatari jaune? Coumaté genre Hirtelle. Chrysobalanées, Maho blanc? Maho jaune? Maho rouge *Lecythis idutimon* (Lécithidacées), Palétuvier rouge genre Hirtelle Chrysobalanées, Patagaye-Légumineuses, Pois sucré jaune *Inga*-Mimosées, Wapa *Eperua falcata* AUBLET.

Quelques-unes de ces matières ont déjà été signalées par les auteurs précédemment nommés.

Le *Carapa*, d'après AUBLET, est l'arbre qui rend le plus de service au pays. Son écorce est fébrifuge, elle est tannique d'après HECKEL. Les semences contiennent jusqu'à 70 p. 100 d'une huile solide, saponifiable, employée à l'éclairage et utilisée par les Indiens, mélangée au rocou, pour se peindre le corps, moins dans un but d'ornement que pour éloigner les insectes.

Cèdre blanc. — AUBLET cite, sous ce nom, l'*Icica altissima* (Térébinthacées-Burséracées) qui ne se distingue du cèdre rouge que par la couleur moins rouge de son bois.

Wapa, *Ouapa*, *Bois sabre* sont les noms vulgaires de l'*Eperua falcata*, AUBLET (Papilionacées); d'après cet auteur, on désigne, en Guyane, le bois de l'arbre sous le nom de Vavapa tabaca, et le fruit qui est une gousse, en raison de sa forme, épéru, qui signifie sabre; d'où le nom créole : bois sabre.

Cet arbre n'est pas donné comme contenant du tanin; il laisse exsuder un suc résineux.

Maho Cousin (grand) *Triumfetta Lapula* (Tiliacées). D'après JOUSSET, cet arbre serait communément nommé : Lappulier; son écorce est astringente.

C'est donc à peine si huit écorces, sur dix-neuf reçues, ont pu être identifiées ou rapportées à des espèces connues. Nous espérons qu'il sera possible à des botanistes familiarisés avec la flore de la Guyane de combler facilement cette lacune de notre travail.

CARACTÈRES EXTÉRIEURS DES ÉCORGES REQUES DE LA GUYANE

Les écorces étudiées dans ce travail sont assez différentes par leur aspect extérieur.

La plupart sont épaisses, lourdes, contenant une partie fibreuse développée et peu de suber; elles sont ainsi difficiles à concasser et donnent à la pulvérisation une sorte d'étope filandreuse et volumineuse se présentant mal à l'épuisement par l'eau. Sous ces caractères, on trouve :

Écorces d'acacia franc, d'acacia mâle, de bois grage noir, de bois noir, de cèdre blanc, de cèdre gris, de cèdre noir, de coumaté, de maho blanc, de maho jaune, de maho rouge, de palétuvier rouge, de wapa.

Dans un petit nombre, au contraire, la partie subéreuse a pris un développement plus grand que la partie ligneuse, elles peuvent par suite être amenées plus facilement à un état de division favorable à un épuisement rapide et complet de leurs matières tannantes solubles dans l'eau :

Ces écorces sont les suivantes :

Écorces d'acacia gris, de bois la Morue, de patagaye, de pois sucré jaune.

L'écorce de carapa rouge est mince, presque entièrement subéreuse, de couleur rougeâtre, facile à pulvériser. Cependant elle ne cède à l'eau que lentement ses principes utiles solubles. Enfin, le coatari jaune fournit de grosses écorces très ligneuses et crevassées qui ne contiennent pas de tanin; elles ne peuvent donc intéresser la tannerie.

CARACTÈRES DES SOLUTIONS

Traitées dans les conditions habituelles par l'eau distillée chaude, ces écorces donnent des liqueurs très fortement colorées; quelques-unes colorent encore la liqueur d'extraction avec intensité, même après que tout leur tanin a été enlevé par les épuisements méthodiques précédents. Ces solutions, généralement limpides à chaud, laissent souvent déposer après leur complet refroidissement une matière brun-rougeâtre; ce dépôt est particulièrement abondant dans les solutions du Carapa rouge et du Maho rouge. Au contraire, dans le traitement de l'écorce de Patagaye, on observe que les premières liqueurs d'épuisement sont limpides et que les suivantes ne se troublent que lorsque la température d'extraction atteint 75°.

Généralement, toutes ces solutions se conservent une ou plusieurs semaines sans altérations; d'ailleurs, l'absence presque générale de matières sucrées explique cette stabilité. L'acidité des solutions reste dans des limites très basses.

DÉTERMINATION DE LA NATURE DES TANINS

Au point de vue de la nature des tanins classés d'après la réaction de STIASNY, au formol chlorhydrique, dans les séries pyrocatéchique ou pyrogallique, les écorces de la Guyane étudiées se distinguent ainsi :

TANINS pyrocatéchiques	TANINS pyrogalliques	TANINS catéchiques et pyrogalliques
Ecorce d'acacia franc. — d'acacia gris. — d'acacia mâle (¹). — de bois grage noir. — de bois la Morue. — de carapa rouge. — de coum-té. — de maho rouge (²). — de palétuvier rouge. — de patagaye. — pois sucre jaune (³). — et bois de wapa.	Ecorce de cèdre blanc. — de cèdre gris. * * * * * * * * * *	Ecorce de bois noir (¹). — de cèdre noir (²). — de maho blanc. — de maho jaune (³). * * * * * * * *
1. Traces de tanins pyrogalliques.	Traces faibles de tanins catéchiques dans les deux écorces.	1. Prédominance des tanins catéchiques. 2. Prédominance des tanins pyrogalliques.

Les essais à la bande de Mulhouse imprégnée de mordants de fer fort, fer faible, alumine forte, alumine faible et mélange fer-alumine confirment le classement ci-dessus. Tous les tanins catéchiques colorent en rouge plus ou moins jaunâtre les mordants d'alumine, alors que les tanins pyrogalliques donnent de beaux tons noirs sur les mordants de fer.

A noter que les colorations observées sont indépendantes de la teneur en tanin absorbable par la poudre de peau; c'est ainsi que le bois la Morue, le plus riche en tanin de toutes les écorces étudiées, donne une bande de Mulhouse à peine impressionnée. Bien entendu, tous les essais ont été faits dans des conditions d'expérience identiques.

La bande de Mulhouse ne peut donc pas servir de moyen de recherche rapide de la plus ou moins grande richesse tannique des bois supposés tannifères.

Il en est de même de la mesure du pouvoir colorant des solutions par le tintomètre de LOVIBOND, qui, pour une même matière, n'est en rapport ni avec la teneur tannique, ni avec les intensités des colorations des mordants de la bande de Mulhouse.

On sait d'ailleurs que les principes tannants et colorants d'une matière végétale sont de constitution différente.

MATIÈRES MINÉRALES

Toutes ces écorces donnent, par incinération, une forte proportion de cendres blanches, d'aspect très voisin. On y trouve surtout des sels de chaux et dans quelques-unes de la magnésie en quantité faible (écorces de cèdre, carapa); la potasse n'a pas été décelée.

DOSAGE DES MATIÈRES TANNANTES PAR LA SHAKE-METHOD

Le dosage des matières tannantes de chaque écorce a été fait d'après la méthode officielle de l'A. I. C. I. C. (SHAKE-METHOD).

Les écorces concassées et passées au moulin ont été amenées à l'état de poudre de grosseur convenable; quelques-unes, cependant, en raison de leur nature particulièrement fibreuse, ont donné une sorte d'étoipe difficile à épuiser.

L'épuisement du tanin a été fait dans un appareil que nous avions déjà fait construire spécialement pour l'étude des matières tannantes, en respectant les prescriptions de la méthode officielle. Cet appareil se compose d'une cuve en cuivre formant bain-marie, dans laquelle est suspendu un cylindre de dimensions convenables en cuivre étamé à l'intérieur et pouvant contenir plus de 50 gr. de poudre du bois le plus léger. Le fond de ce cylindre est fermé par un double fond perforé et mobile, en cuivre étamé, supportant la matière à épuiser. Au-dessous, débouche d'abord le tube d'aménée d'eau, puis le tube de vidange qui fonctionne comme un siphon; un léger tampon de coton hydrophile ou d'amiante sert à filtrer la liqueur d'épuisement qui s'écoule alors parfaitement limpide.

L'appareil chargé est placé dans la cuve bain-marie qu'un bec BUNSEN permet de chauffer à la température désirée de 50° à 100° centigrade. L'eau distillée est introduite par le tube disposé à cet effet, à la température du bain-marie; pour cela il suffit de placer dans le bain-marie même un tube à essai rempli de cette eau. Le liquide ainsi introduit, de bas en haut, imbibé lentement la matière tannante, chasse l'air et évite la formation de passages qui peuvent être une cause d'erreur dans le dosage.

Après un temps de contact suffisant, la liqueur d'épuisement est retirée par siphonnage. Le siphon amorcé au début de l'opération fonctionne régulièrement, grâce à la manœuvre d'une pince de Mons agissant sur un tuyau de caoutchouc, reliant le tube de cuivre de l'appareil à un tube de verre, de longueur convenable, pour figurer la grande branche du siphon.

L'épuisement se fait ainsi méthodiquement par affusions successives d'eau distillée chaude et par la manœuvre du siphon, après un temps

jugé suffisant pour que l'action dissolvante de l'eau ait produit tout son effet; la température du bain-marie est donnée par un thermomètre placé à demeure; elle peut varier à volonté par le réglage du bec de BUNSEN jusqu'à atteindre l'ébullition; à ce moment la température à laquelle se fait l'extraction de la matière traitée est de 98° environ.

La partie supérieure du cylindre contenant la matière à épuiser est simplement fermée par un verre de montre permettant de voir le niveau du liquide et de régler la quantité d'eau à introduire à chaque nouvelle affusion, de façon à ne recouvrir que légèrement la substance à épuiser.

Dans les conditions relatées ci-dessus, il est possible d'obtenir l'épuisement complet des matières tannantes avec moins d'un litre d'eau distillée.

Le tableau ci-dessous donne les résultats obtenus pour chaque écorce.

ÉCORCES ET BOIS TANNANTS DE LA GUYANE

Cent parties de matières contiennent :

	RÉSIDU sec total	SOLUBLE TOTAL après refroidi- et filtration.	DOSAGE des matières tannantes (Shake-Method)				MATIÈRES minérales
			Tanin absorbable	Non tanins	Insoluble	Eau	
Acacia franc.	8,53	8,23	6,29	1,94	76,43	17,34	4,54
Acacia gris.	12,94	11,73	6,75	4,98	74,06	14,21	4,15
Acacia mâle.	10,41	9,83	6,67	3,16	76,02	14,15	2,45
Bois grage noir	8,96	8,96	4,88	4,08	74,95	16,09	3,00
Bois la Morue	21,12	20,02	15,22	4,80	63,30	16,38	2,19
Bois noir.	12,80	12,80	8,17	4,63	72,83	14,35	3,76
Carapa rouge	17,45	14,77	10,08	4,69	67,93	17,30	3,46
Cèdre blanc	11,40	11,40	7,64	3,76	75,60	13,00	5,09
Cèdre gris	14,67	14,67	8,38	6,29	65,94	16,39	5,33
Cèdre noir	17,40	16,60	10,40	6,20	67,64	15,76	3,94
Coumaté.	11,0	11,0	5,8	5,2	75,9	14,1	3,64
Maho blanc	15,0	15,0	9,50	5,50	72,0	13,0	4,54
Maho jaune	20,25	20,25	8,37	11,88	65,65	14,10	4,00
Maho rouge	13,04	9,82	6,17	3,65	78,50	11,65	6,21
Palétuvier rouge	14,76	13,05	6,34	8,42	69,70	15,54	4,45
Patagaye.	14,0	12,90	8,0	4,9	76,2	10,9	3,24
Pois sucré jaune	15,93	15,30	9,16	6,77	69,61	14,4	3,47
Wapa, écorcé en Guyane.	18,36	17,64	12,42	5,22	69,82	12,54	2,45
Wapa régu en grume :							
Ecorcé du tronc	10 "	9,33	7,0	2,35	72,95	17,70	2,34
Bois du cœur du tronc, sans au- bier	7,36	6,56	4,56	2,0	76,34	17,10	0,33
Bois du cœur des grosses bran- ches	8,28	8,28	5,40	2,88	73,42	18,30	1,51

Si l'on compare les résultats obtenus par M. WACHENHEIM dans ses dosages, par un procédé certainement très infidèle, imposé par les

conditions locales, et ceux donnés au laboratoire de la troisième section de l'Inspection générale de l'Habillement mettant en œuvre les méthodes officielles, d'une rigueur absolue, on relève des différences considérables. Telle écorce qui paraissait d'une teneur tannique assez satisfaisante est déclarée pauvre en tanin après nos recherches et réciprocement.

Il y a lieu d'ailleurs de faire observer que quelques-unes de ces écorces sont arrivées en France, après un long voyage, en partie recouvertes par des moisissures, ce qui a pu modifier leur composition. On sait, par exemple, que le tanin du palétuvier disparaît en partie sous l'effet de l'humidité. Il n'est donc pas surprenant de relever, pour cette matière tannante, dans nos chiffres, une proportion de non-tanins supérieure à celle des tanins absorbables par la poudre de peau, alors que dans le travail de M. WACHENHEIM les tanins absorbables sont plus du triple des non-tanins.

Remarquons encore que le palétuvier de la Guyane est loin de présenter la richesse tannique du palétuvier de Madagascar, par exemple, qui, au lieu de 6 à 8 p. 100 de tanin, contient jusqu'à 25 et même 40 p. 100 de ce principe utile. Ce fait peut s'expliquer par la raison donnée plus haut et méritera confirmation par le traitement d'écorces parfaitement saines.

M. WACHENHEIM présente le wapa comme un arbre tout particulièrement intéressant au point de vue du tannage des cuirs et il propose d'organiser une usine d'extrait tannant alimentée en bois de wapa, arbre extrêmement répandu en Guyane.

Les analyses faites ici n'ont pas confirmé les résultats obtenus à la Guyane en ce qui concerne la teneur en tanin du bois de cet arbre; en effet, rapportée à 100 parties de bois sec à l'absolu, la teneur tannique donnée serait de 10,5 p. 100 environ, alors qu'au laboratoire de l'Inspection générale de l'Habillement on n'a pu atteindre que le taux de 3,50 p. 100 environ, bien que seul le bois du cœur de l'arbre, sans la moindre partie d'aubier, qu'un essai préalable a montré exempt de tanin, ait été traité. La séparation de l'aubier, avant le découpage du bois du cœur de l'arbre pour en permettre l'épuisement dans les appareils, devient donc nécessaire, ce qui entraîne une augmentation du prix de revient de l'extrait par suite d'un supplément de main-d'œuvre. L'aubier atteint d'ailleurs une épaisseur de 3 à 10 centimètres dans un tronc de développement normal, d'où une forte proportion de matière inerte et sans valeur.

Enfin, le bois de wapa, extrêmement dur, dégage une odeur désagréable et paraît contenir une résine dont la présence dans une matière tannante est, en outre, une cause défavorable. La teneur en tanin du wapa est trop faible pour permettre d'obtenir un rendement suffisant pour couvrir les frais de fabrication d'un extrait tannant.

D'autre part, à l'encontre de ce qu'avance M. WACHENHEIM, le tanin du wapa est très différent de celui du châtaignier, puisque le premier est un tanin entièrement catéchique, alors que le second est entièrement pyrogallique; or, chacun de ces tanins apporte des propriétés bien différentes dans le tannage des peaux. Il est donc peu probable que l'extrait de wapa puisse un jour supplanter ou même concurrencer l'extrait de châtaignier fabriqué en France.

Conclusions. — En réalité, de même que le wapa, aucune des écorces reçues de la Guyane et analysées au laboratoire de l'Inspection générale de l'Habillement ne présente une richesse tannique suffisante pour intéresser l'industrie des extraits tannants de la métropole. Tout au plus ces bois peuvent-ils satisfaire aux besoins des tanneries locales. Il ne paraît pas possible de les exploiter et de les transporter en Europe dans des conditions économiques satisfaisantes, surtout depuis l'apparition de bois exotiques déjà fort appréciés et d'une teneur tannique élevée tels que, *le palétuvier de Madagascar* (25 à 40 p. 100 de tanin), *les écorces d'Acacia-Mimosa* (*Acacia decurrens, mollissima, dealbata*) d'Australie, dont la culture est florissante dans les colonies anglaises et allemandes de l'Afrique du Sud et dont la teneur tannique varie de 25 à 40 p. 100 et quelquefois plus encore; *le bois de québracho* de la République Argentine, 20 à 25 p. 100 de tanin; *l'écorce de Mallet* d'Australie ou des Nouvelles Galles du Sud, 35 à 50 p. 100 de tanin; et enfin, *les gousses de gonskié*, de notre Sénégal, qui ont donné, dans ce laboratoire, de 30 à 40 p. 100 de tanin.

D'autre part, la forte coloration des jus obtenus avec ces écorces les ferait accepter difficilement en tannerie.

Peut-être serait-il intéressant de les étudier plus complètement au point de vue tinctorial, bien que quelques essais sommaires ne nous aient guère encouragé à poursuivre nos recherches dans cette voie.

E. JALADE,

Pharmacien-major de 1^{re} classe, Chef du laboratoire
de l'Inspection générale de l'Habillement,
du Campement et du Couchage.



CHIMIE AGRICOLE

**L'industrie des produits chimiques
destinés à notre ravitaillement en engrais (1).**

I. — ENGRAIS AZOTÉS.

AVANT LA GUERRE

Le tableau suivant donne la situation annuelle de notre ravitaillement en engrais azotés avant la guerre.

PRODUITS	Production en tonnes.	Importa- tion en tonnes.	Totaux.	TENEUR EN AZOTE	
				Moyenne.	Total en tonnes
Nitrate de soude	Néant.	290.000	290.000	15 %	43.500
Sulfate d'ammoniaque	75.000	20.000	95.000	20	19.000
Crude ammoniac	7.500	5.500	13.000	8	1.040
Cyanamide	7.500	500	8.000	15	1.200
Nitrate de chaux	Néant.	9.500	9.500	13	1.235
Engrais azotés commerciaux :					
a) Guanos, viandes et sang desséchés, cuir, corne, déchets de poissons, etc . . .	7.000	53.000	60.000	6	3.600
b) Marc de colle, déchets de laine, tourteaux, gaudoues, etc	40.000	—	40.000	3	1.200
TOTAL	• • • • •	• • • • •	• • • • •	• • • • •	70.775

Le chiffre de 40.000 tonnes pour les engrais azotés commerciaux (b) ne figure ici qu'à titre d'indication, faute de données statistiques pré-

1. La question des engrais chimiques étant de la plus haute importance pour la production agricole, non seulement de la France, mais aussi de ses colonies, nous croyons devoir publier ce rapport, qu'il nous a été possible de nous procurer. Il émane de M. EUGÈNE ROUX, directeur des services scientifiques au ministère de l'Agriculture; c'est pourquoi ses conclusions, rassurantes pour l'avenir, nous ont paru devoir être connues de nos lecteurs, dont la plupart se préoccupent, en dehors de leur officine, de questions agricoles, horticoles ou coloniales. Au surplus, la fabrication des engrais chimiques n'est-elle pas une branche des plus considérables de l'industrie chimique dont nous saluons avec une joie patriotique l'extension dans notre pays? — N. D. L. R.

cises. Quant au fumier, il n'y avait pas lieu d'en faire état, car on peut admettre qu'il est, comme les engrains verts, immédiatement restitué, sur place, à la terre même dont il émane. Nous envisageons seulement les produits qui apportent au sol, du dehors, des éléments supplémentaires de fertilité.

Les chiffres ci-dessus peuvent se résumer ainsi :

	Tonnes.
Azote produit	18.070
Azote importé	32.705
Azote consommé	<u>70.775</u>

Notre approvisionnement était essentiellement constitué par le nitrate de soude qui fournissait près des deux tiers de l'azote consommé.

SITUATION ACTUELLE

A. — Les importations de *nitrate de soude* pour l'agriculture sont arrêtées complètement par la crise du fret depuis plusieurs mois.

B. — La production du *sulfate d'ammoniaque* est réduite de près de moitié, en raison de la destruction des cokeries du Nord, des restrictions imposées par les difficultés du ravitaillement en charbon à la fabrication du gaz et à la distillation des vidanges et, d'une manière générale, par la pénurie de main-d'œuvre et les difficultés de transport dont souffrent toutes les industries.

	PRODUCTION	
	Avant la guerre.	Actuellement.
	tonnes.	tonnes.
Cokeries	37.500	9.300
Usines à gaz	22.300	19.200
Vidanges	12.200	5.500
Divers	2.500	500
	<u>74.300</u>	<u>34.500</u>

Nos importations sont tombées de 20.000 tonnes à 9.000 tonnes, car l'Angleterre, qui nous fournissait ce produit, privée comme nous de nitrate de soude, a dû réservé le sulfate d'ammoniaque à son agriculture et limiter son exportation.

C. — Le *crude ammonia*, la *cyanamide* et le *nitrate de chaux* sont réservés aux besoins militaires.

D. — Quant aux *engrais organiques* commerciaux, leur importation est à peu près nulle et leur production a subi une diminution importante par suite des circonstances actuelles, diminution sérieusement atténuée

cependant depuis que, par de sages mesures, la récupération des sous-produits a été organisée aux armées. C'est ainsi que l'entrepôt central de récupération d'Ablis-Paray peut mettre à la disposition de l'Office central des produits chimiques agricoles 200 à 300 tonnes par mois d'un engrais organique constitué par de la poudre d'os, du sang, de la viande, des débris de cornes, et dosant environ 3 % d'azote et 12-13 % d'acide phosphorique, provenant des déchets de boucherie des armées.

Si le ministère de l'Armement ne pouvait mettre à la disposition de l'agriculture ses quelques excédents de sels ammoniacaux, notre ravitaillement en engrais azotés serait réduit à un chiffre déplorablement bas.

La situation est actuellement la suivante, pour la campagne 1918-1919 :

	Tonnage.	Tonnage. en azote.
Sulfate d'ammoniaque, production et importation	50.000	10.000
Nitrate d'ammoniaque cédé par l'armement.	25.000	8.750
Engrais organiques commerciaux	50.000	2.500
Total.	21.250	
Consommation avant la guerre	70.775	

Nous disposons donc de 30 % seulement des quantités d'azote nécessaires.

Cette pénurie justifie les mesures prises par le ministère de l'Agriculture, pour contrôler le commerce des engrais azotés, afin d'en assurer la répartition au mieux des intérêts généraux et d'empêcher leur accaptement en vue de la spéculation.

SITUATION APRÈS LA GUERRE

A. — La crise du fret s'atténuant peu à peu, rien ne s'opposera à la reprise des importations de *nitrate de soude*, mais ce produit n'interviendra plus que comme un appoint. En effet, la production des usines de *cyanamide* créées pour les besoins de la guerre fera retour à l'agriculture, mettant à sa disposition 45.000 tonnes d'azote, soit sous forme de cyanamide, soit, plutôt, sous celle de sulfate d'ammoniaque. Il semble, en effet, qu'il y aurait intérêt à dégager l'ammoniaque de la cyanamide (par traitement par l'eau sous pression) et à fixer cet alcali par l'acide sulfurique. Par contre, il n'y aurait certainement pas intérêt à poursuivre sa transformation partielle en acide nitrique (par le procédé de contact), pour obtenir du nitrate d'ammoniaque, car le prix de l'unité d'azote, dans ce dernier produit, se trouverait, de ce fait, plus élevé que celui de l'unité d'azote ammoniacal, alors que leur égalité est pratiquement admise.

B. — La production du sulfate d'ammoniaque remontera rapidement aux chiffres d'avant-guerre, soit 75.000 tonnes, car les motifs de sa diminution auront disparu et les cokeries du Nord se réédifieront.

Même, on doit envisager comme désirable et facilement réalisable, un grand développement de cette production.

Il suffirait, en effet, de mettre fin au gaspillage actuel de la houille, pour assurer la récupération d'une quantité d'ammoniaque qui, à elle seule, suffirait et au delà à tous les besoins de notre agriculture.

D'après M. PALARD, ingénieur en chef des poudres, qui, dans un rapport à l'Office des produits chimiques et pharmaceutiques, a fait une étude complète de la question, 50 millions de tonnes de houille pourraient n'être utilisées qu'après avoir été transformées en coke par distillation.

La France consommait avant la guerre environ 59 millions de tonnes de houille, dont 19 millions étaient importés. Elle ne produisait pas tout le coke dont elle avait besoin et en importait 3 millions de tonnes.

C'est en tenant compte du cas où la houille doit être brûlée en nature que M. PALARD évalue à 50 millions de tonnes la quantité qui devrait être transformée en coke.

Une tonne de houille donne, par distillation :

700 K^{os} de coke,

100 m³ de gaz à 4.500 calories, en excédent du gaz consommé par le chauffage du four,

40 K^{os} de goudron donnant 10 K^{os} d'huile lourde et 25 K^{os} de brai,

5 K^{os} de benzols,

12 K^{os} de sulfate d'ammoniaque.

Ce serait donc 600.000 tonnes de sulfate d'ammoniaque qu'on pourrait récupérer en rendant obligatoire la distillation de la houille, en même temps que 250.000 tonnes de benzols, 300.000 tonnes d'huile lourde, 1.250.000 tonnes de brai et 5 milliards de mètres cubes de gaz. D'où la possibilité, notamment, de supprimer toute importation de produits azotés.

M. PALARD propose, à cet effet, de frapper la houille de taxes croissantes (1 ou 2 francs par tonne la première année, en augmentant de 1 franc tous les ans) qui seraient perçues à la production et à l'importation, sauf pour les anthracites et les charbons anthraciteux contenant moins de 10 % de matières volatiles, qui ne peuvent être utilement distillés. De même seraient exceptées les houilles qui seraient dirigées au moyen d'acquits-à-caution sur les usines de distillation reconnues posséder tous les appareils de récupération et d'où elles ne pourraient sortir qu'à l'état de coke, exempt de droit. Le coke importé serait frappé, à l'entrée, d'une taxe double.

On arriverait ainsi, automatiquement et sans perturbation brusque, à généraliser l'emploi du coke et à mettre fin au gaspillage habituel,

regrettable à tous les points de vue. L'hygiène même des villes y trouverait son compte.

C. — La fabrication des *engrais organiques* prendra sans doute après la guerre un plus grand développement. Il est à présumer que l'industrie de l'équarrissage s'organisera définitivement, sur les bases mêmes où la Société allemande SCHEIDEMENDEL avait commencé dès 1911 à l'établir en France, absorbant, pour les rénover, les exploitations TANCRÈDE, COLLETTE, JOURDRAIN, GEORGET et VERDIER-DUFOUR et monopolisant, en quelque sorte, les déchets de la voirie et des abattoirs de toute la région parisienne.

La création, enfin admise, de grands abattoirs régionaux sera d'ailleurs de nature à favoriser la création d'équarrisoirs modernes.

Conclusion. — La situation, après la guerre, de notre ravitaillement en engrais azotés apparaît donc comme satisfaisante : elle peut devenir extrêmement belle, car il est possible de porter nos approvisionnements annuels au double du chiffre d'avant la guerre, soit 140.000 tonnes d'azote, au lieu de 70.000 tonnes, tout en diminuant fortement nos importations.

Il suffira, pour cela, de rendre progressivement obligatoire la distillation de la houille et, en attendant, de prendre, dès la fin des hostilités, les mesures propres à assurer le fonctionnement, au profit de l'agriculture, des usines de cyanamide créées pour les besoins de la défense nationale.

Il faut tenir compte qu'elles auront alors à lutter contre la concurrence que ne manqueront pas de lui faire les importateurs de nitrate de soude du Chili, dont le prix, qui avant la guerre était d'environ 25 francs les 100 K^o, est susceptible de s'abaisser très notablement. Le Gouvernement du Chili n'a pas vu, sans inquiétude, se développer en Europe des fabrications de produits azotés synthétiques appelés à concurrencer le nitrate dont il tire le plus clair de ses revenus : des dispositions sont prises pour abaisser le prix de revient, par une meilleure organisation dans l'exploitation des gisements, et, au besoin, par le sacrifice d'une partie du droit d'exportation de 6 francs les 100 K^o perçu actuellement.

M. TRUPEL, délégué des producteurs de nitrate de soude du Chili, envisage même la suppression de ce droit et l'abaissement à 0 fr. 75 du prix de revient du kilogramme d'azote rendu en France, ce qui correspondrait à un prix de 12 francs les 100 K^o de nitrate de soude, alors que son prix commercial normal oscillait avant la guerre entre 25 et 28 francs.

Le prix de revient actuel de la cyanamide, ou de l'ammoniaque qui en dérive, ne permettrait vraisemblablement pas à nos usines de soutenir la concurrence.

On doit donc prendre à leur égard des mesures de protection et les

maintenir ainsi, jusqu'au jour où le développement de la fabrication du sulfate d'ammoniaque par distillation de la houille, conformément au plan exposé plus haut, permettrait d'envisager, sans inquiétude, tant pour le ravitaillement de l'agriculture que pour les besoins éventuels de la défense nationale, leur disparition progressive, partielle ou totale.

L'Etat exercerait un contrôle sur les importations de nitrate de soude, sur la fabrication de la cyanamide et du sulfate d'ammoniaque, ainsi que sur les importations de ces produits, en vue d'établir le prix limite de vente de l'unité d'azote aux agriculteurs, prix qui serait revisable tous les six mois, par exemple, et qui s'appliquerait aussi bien à l'azote nitrique qu'à l'azote ammoniacal.

Ce prix servirait ensuite périodiquement de base au calcul d'une taxe qui serait perçue sur toute importation de nitrate de soude, de cyanamide ou de sels ammoniacaux et versée à une caisse de compensation au profit des industries à protéger.

Il semble que la gestion d'un tel compte devrait être confiée à un *cartel* fonctionnant sous le contrôle de l'Etat et constitué par des délégués des trois groupes principaux d'intérêts en cause : importateurs de nitrate, fabricants de cyanamide, fabricants de sulfate d'ammoniaque, auxquels seraient adjoints des représentants d'associations agricoles désignés par le ministre de l'Agriculture.

Un texte législatif serait nécessaire pour légaliser une telle organisation. Le même texte pourrait, en même temps, donner au Gouvernement les pouvoirs nécessaires à rendre progressivement obligatoire la distillation de la houille.

II. — ENGRAIS PHOSPHATÉS.

AVANT LA GUERRE.

Le ravitaillement annuel de notre agriculture en engrains phosphatés, avant la guerre, comportait les quantités suivantes :

	Production en tonnes.	Importation en tonnes.	Consommation en tonnes.
Superphosphates minéraux . . .	1.875.000	"	1.875.000
— d'os	100.000	"	100.000
Scories de déphosphoration . .	390.000	30.000	420.000
Phosphates moulus pour em- ploi direct	100.000	"	100.000

A. — La fabrication des *superphosphates* suffisait à nos besoins et nous exportions un excédent d'environ 50.000 tonnes.

Cette fabrication était organisée dans 52 usines, d'inégale importance, et dont la plupart produisaient leur acide sulfurique. Elle exigeait la

mise en œuvre d'environ 1.400.000 tonnes de phosphate minéral, dont la provenance était la suivante :

	Tonnes.
Importé d'Algérie-Tunisie	795.000
— des États-Unis	145.000
Production française	<u>160.000</u>
	1.100.000

B. — Dix usines qui fabriquent du superphosphate minéral produisaient en même temps des *superphosphates d'os*, et vingt et une usines ne fabriquaient que ce dernier produit. La matière première était insuffisante, car nous importions environ 25.000 tonnes d'os par an.

C. — Dix-huit usines métallurgiques produisaient des *scories de déphosphoration*. Celles qui ne traitaient pas des minéraux de fer suffisamment phosphoreux les enrichissaient en ajoutant, dans les hauts fourneaux, de la craie phosphatée provenant des gisements de la Somme, de l'Oise ou de la région de Mons (Belgique) et, parfois, des phosphates d'Amérique (Land Pebble). Notre production dépassait largement nos besoins. Nous exportions 300.000 tonnes de scories.

D. — La vente, sous le nom de *phosphates agricoles*, de phosphates minéraux finement moulus et destinés à être employés tels quels en agriculture, avait pris un certain développement, en Bretagne notamment.

Ce sont le plus souvent des phosphates de bas titre, ou des craies phosphatées, qu'on emploie ainsi ; une quantité assez importante de phosphates d'Algérie et même de Floride (Coosow River) était cependant importée pour cet usage. Neuf maisons de la région nantaise préparaient, en même temps que des superphosphates, des phosphates agricoles, dont elles livraient environ 25.000 tonnes par an à l'agriculture. D'autre part, 60.000 tonnes environ étaient expédiées par des ateliers de mouture installés sur les gisements de la Somme (Beauval, Airaines, Marcheville), de l'Oise (Hardivilliers-Breteuil), du Tarn-et-Garonne (Cierp et Saint-Antonin), de l'Yonne (Sens), de la Manche (Brévauds) et sur divers autres gisements de Vaucluse, de la Drôme, du Gard et de la Belgique (région de Mons et de Liège).

SITUATION ACTUELLE.

A. — La production des *superphosphates* n'arrivera pas à la moitié du chiffre qu'elle atteignait avant la guerre.

Elle s'élève à environ 800.000 tonnes.

Les disponibilités en acide sulfurique permettraient de la porter à un chiffre très notablement supérieur, s'il était possible d'importer davantage de phosphate d'Algérie et de Tunisie. Mais les difficultés de fret

sont telles qu'il est peu vraisemblable qu'on puisse dépasser le tonnage actuel, péniblement atteint, de 35 à 40.000 tonnes par mois. Bien entendu, aucune importation de phosphate des États-Unis n'est actuellement possible. Quant aux phosphates des gisements situés sur notre territoire, ils ne constituent qu'un appoint insignifiant, car leur production a été fortement réduite du fait de l'invasion de la région de la Somme et leur faible teneur en acide phosphorique ne permet pas de les employer utilement à la fabrication de superphosphates.

B. — La production des *superphosphates d'os* a également diminué de près de moitié. Encore, ce résultat n'a-t-il pu être obtenu que grâce à la récupération des os, organisée aux armées, et à l'interdiction qui a été faite d'exporter cette matière première.

C. — L'invasion du Nord et du Nord-est de la France nous a privés de la production de *scories* des importantes métallurgies de Mont-Saint-Martin, Longwy, Jœuf, Frouard, Réhon, Villerupt et Homécourt, établies dans le bassin de Briey, ainsi que de celle de Denain et de Valenciennes.

Les usines de Neuves-Maisons et de Pompey ont vu leur fabrication ralenti en raison des bombardements dont elles ont été l'objet.

Par contre, la Société Normande de Métallurgie organise une production assez importante de scories dans ses usines de Caen.

En fait, la production annuelle totale des scories est réduite à 80.000 tonnes, soit le cinquième de la production d'avant-guerre.

D. — Quant aux *phosphates moulus*, pour l'emploi direct, leur production a beaucoup diminué, car les phosphates importés d'Algérie ou de Tunisie ont été justement réservés à la fabrication des superphosphates, le peu de craies phosphatées qu'a pu donner l'exploitation des gisements de la Somme et de l'Oise, presque complètement arrêtée par l'invasion, a été dirigée sur la fabrication des scories et les autres petits gisements français de nodules n'ont guère produit, en raison de la crise des transports, faute de charbon et de main-d'œuvre, que de faibles quantités.

E. — En définitive, la situation de notre approvisionnement annuel en engrais phosphatés est actuellement à peu près la suivante :

	Actuellement.	Avant la guerre.
	Tonnes.	Tonnes.
Superphosphates minéraux	800.000	1.875.000
Superphosphates d'os.	50.000	100.000
Scories de déphosphoration.	80.000	420.000
Phosphates moulus, pour l'emploi direct.	25.000	100.000

SITUATION APRÈS LA GUERRE.

A. — Par contre, la situation, après la guerre, de notre approvisionnement en engrais phosphatés se présente sous l'aspect le plus brillant.

La production des *superphosphates* peut, en effet, atteindre un chiffre double de celui d'avant la guerre, car notre fabrication d'acide sulfurique a elle-même doublé d'importance depuis ce temps, et nous possédons, en Algérie-Tunisie, des réserves de phosphates pour ainsi dire inépuisables, réserves auxquelles viendront encore s'ajouter celles des gisements du Maroc.

Seuls les États-Unis possèdent des ressources comparables aux nôtres, si bien qu'une entente nous permettrait d'être les maîtres du marché mondial des phosphates, et, ainsi, de tenir en main l'un des éléments essentiels de la production agricole du monde entier.

La consommation des superphosphates augmente en France de 5 à 6 % par an depuis vingt ans. Quels que soient les efforts de propagande, il est donc peu probable qu'au lendemain de la guerre notre agriculture soit à même d'absorber la totalité du superphosphate que les usines pourront fabriquer. En admettant, avec M. E. LAMBERT, que la consommation n'atteindra pas 2.500.000 tonnes avant 1923, on reste dans le domaine des prévisions raisonnables.

Dès lors, si l'on veut éviter la fermeture de beaucoup des usines d'acide sulfurique, il faut que des mesures soient prises pour ne céder une partie de nos phosphates africains aux pays étrangers que sous forme de superphosphates.

B. — La production des *scories de déphosphoration* ne peut manquer de prendre un grand développement, corrélatif de celui que prendra la métallurgie qui disposera, tant des minerais phosphoreux du bassin de Briey, particulièrement propres à la production de scories riches en acide phosphorique, que des craies phosphatées de la Somme, de l'Oise et de l'Yonne, avec lesquelles il lui sera facile d'enrichir les minerais de fer, pauvres en phosphore, des autres régions.

On sait que les scories sont l'engrais phosphaté par excellence des terres granitiques et de tous les terrains tourbeux, humifères et insuffisamment pourvus de calcaire, auxquels le superphosphate, produit acide, ne convient pas. On peut donc admettre que si la fabrication des scories doublait sa production, comme la chose est possible, notre ravitaillement en scories serait plus que largement suffisant pour nos besoins.

On a beaucoup parlé, depuis un an, d'un produit dénommé *tétraphosphate* dont la fabrication s'est développée en Italie et qui serait susceptible de remplacer les scories, mais rien ne permet encore de juger la valeur de cette affirmation.

En résumé, la possession des gisements de phosphate de l'Afrique du

Nord, du minerai du bassin de Briey et des craies phosphatées de la région de la Somme, ainsi que le développement pris par notre fabrication de l'acide sulfurique, permettront de doubler notre production de superphosphates et d'augmenter beaucoup celle des scories. Notre industrie pourra ainsi suffire aux plus larges besoins de notre agriculture.

Cette situation comporte même un grand développement de notre exportation des superphosphates, en vue duquel il convient de demander au Gouvernement d'exercer un contrôle sur les exportations de phosphates du Nord de l'Afrique, et de conclure, avec les États-Unis, une entente pour fixer le contingent de phosphate à attribuer aux autres pays. L'institution d'un droit d'exportation sur les phosphates constituerait une mesure complémentaire de protection à l'égard de notre industrie des superphosphates, dont les produits seraient, au contraire, affranchis de tout droit à l'exportation.

Des mesures de cette nature ne pourraient être prises par le Gouvernement qu'en vertu d'un texte législatif, car si, en ce moment, un contrôle a pu être établi sur les exportations de Tunisie et d'Algérie et si un contingent a pu être fixé aux pays alliés et aux neutres, c'est grâce aux décrets de prohibition de sortie, lesquels n'ont été pris que pour la durée de la guerre. Les exportations ne sont effectuées que par dérogation à ces textes : elles sont par suite à la discrétion du Gouvernement qui en fixe l'importance et la destination.

Il suffirait de rendre ce régime définitif, mais en le complétant par l'institution d'un droit de sortie.

(A suivre.)

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

BARTHE (L.). Toxicologie chimique. 1 vol., 48 fr. Vigor frères, éditeurs, Paris. — L'excellent traité de *Toxicologie chimique* du professeur BARTHE, publié en 1918 par la maison VIGOR, a dès maintenant pris place dans les laboratoires et les bibliothèques de tous ceux qui s'occupent des poisons et de leur recherche.

Écrit pour les chimistes toxicologiques par un maître en toxicologie, l'ouvrage renferme tout ce qui a trait à la « chimie toxicologique » proprement dite, sans addition de notions que l'on trouve parfois dans des livres similaires, et qui appartiennent en fait à des domaines voisins, comme celui de la médecine légale. Les méthodes de recherche des toxiques sont décrites

avec minutie par un analyste dont on voit qu'il les a pratiquées et sait en comparer et apprécier la valeur. On consultera avec un intérêt particulier le chapitre si documenté consacré aux composés arsenicaux.

Le plan du livre est simple ; il épouse les grandes divisions de la chimie. Après un chapitre de généralités sur les poisons, dont une partie, due à la collaboration du professeur SABRAZÉS, traite des prélèvements et des examens microscopiques, l'auteur étudie successivement les métalloïdes, les métaux, les substances organiques et particulièrement, dans une quatrième partie, les alcaloïdes. Mais la difficulté est de faire un choix parmi les substances dont il y a lieu d'écrire l'histoire toxicologique. Un très grand nombre de corps peuvent, à dose déterminée, devenir des toxiques ; la plupart des médicaments sont dans ce cas. L'auteur s'en est tenu aux substances qui intéressent strictement la toxicologie, c'est-à-dire à celles qui ont servi à des fins criminelles et à celles qui provoquent des intoxications professionnelles. On trouvera décrites, cependant, les méthodes de recherche et de caractérisation de substances qui ont donné lieu à des accidents graves, substances telles que : sulfonal, véronal, hédonal, etc.

Je regrette, pour ma part, que l'auteur n'ait pas ajouté les indications bibliographiques aux noms d'auteurs cités ; cette addition, sans beaucoup surcharger l'ouvrage, en eût accru la valeur documentaire. Les développements pourront paraître insuffisants sur certains composés toxiques, comme l'hydrogène arsénien et l'hydrogène antimonié ; peut-être aussi certaines limites de toxicité eussent-elles gagné à être plus exactement précisées. Mais je sais bien que la littérature chimique est, sur des points parfois même importants, d'une indigence extrême. Il y aurait, comme le dit judicieusement l'auteur dans sa préface, beaucoup à glaner dans les rapports d'expertise qui représentent souvent d'excellentes œuvres personnelles, consciencieuses et documentées.

Le traité du professeur BARTHE rendra les meilleurs services aux chimistes chargés d'expertises criminelles. Il en rendra aussi à nos étudiants en pharmacie, dont les études comportent la toxicologie, science éminemment éducative, parce qu'elle exerce l'étudiant aux finesse de l'analyse, l'oblige à caractériser des quantités souvent minimes de corps et guide l'esprit vers la prudence dans les conclusions.

M. JAVILLIER.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie biologique.

Sur la dégradation diastasique de l'inuline dans la racine de chicorée. WOLFF (J.) et GESLIN (B.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, no 49, p. 651.

— Les hydrates de carbone de la racine de chicorée, surtout constitués par de l'inuline, se modifient après arrachage de la racine, par suite de la présence de l'inulase découverte par J. REYNOLD GREEN. Il y aurait entre l'inuline et le terme hexose une série de produits intermédiaires, les *inulides* ; les inulides seraient à leur tour hydrolysables grâce à la présence dans le suc de chicorée d'une diastase qui semble identique à la sucrase de la levure de bière, car il sont décomposés par cet agent. L'extrait de levure, par contre, on le sait, est sans action si on le met en contact de l'inuline pure.

M. D.

Un nouveau ferment des leucocytes du sang et du pus : la Lipoidase. FLESSINGER (N.) et CLOGNE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, **165**, n° 21, p. 730. — On connaît déjà des oxydases, peroxydases, protéases, lipases des leucocytes. Il y a aussi dans les leucocytes du pus et du sang un ferment capable d'hydrolyser les lipoïdes et en particulier la lécithine. Cette hydrolyse est prouvée par la formation des cristaux de FLORENCE d'iode hydraté d'iode de choline, lorsqu'on soumet à l'action de l'iode le produit de l'action des leucocytes sur une solution de lécithine pure à 1 %, faiblement alcaline à 37°, pendant huit à dix jours. M. D.

Signification de l'acide lactique dans le contenu gastrique à jeun, en l'absence de résidus alimentaires. PROX (L.). *Soc. Biol.*, 1917, **80**, p. 784. — Lorsque l'analyse du contenu gastrique, extrait à jeun et ne contenant pas de résidus alimentaires, décèle la présence nette de l'acide lactique, en même temps que l'anachlorhydrie, on n'est nullement en droit de faire le diagnostic de cancer, contrairement à ce qui se passe après le repas d'épreuve. M. J.

Méthode nouvelle de recherche et de dosage des pigments biliaires dans le sérum sanguin. FOUCRET (A.). *Soc. Biol.*, 1917, **80**, p. 826. — Le sang est prélevé par ponction veineuse (5 cm² au plus); on l'abandonne à lui-même jusqu'à obtention d'un sérum limpide qu'on centrifuge au besoin. On en prend V gouttes qu'on place dans une petite capsule de porcelaine ou à défaut sur un fragment d'assiette blanche, on l'additionne d'un même volume du réactif suivant : acide trichloracétique 5 gr., eau 20 cm², perchlorure de fer officinal 2 cm². On agite avec une baguette de verre pour diviser les grumeaux, la coloration est maxima au bout de vingt minutes et presque instantanée pour des teneurs moindres de 1/20,000 de bilirubine; la teinte est bleu verdâtre et stable. On peut faire un dosage approché en préparant une échelle de teintes étalon. M. J.

Procédé de recherche du bleu de méthylène dans les urines. TRIBONDEAU (L.). *Soc. Biol.*, 1917, **80**, p. 882. — Méthode basée sur la propriété du thymol d'absorber le colorant. Verser dans un tube à essai quelques centimètres cubes de l'urine. Ajouter quelques gouttes d'acide acétique, agiter, faire tomber dans le tube quelques morceaux de thymol. Chauffer jusqu'à début d'ébullition, secouer, de façon que le thymol fondu se résolve en fines gouttelettes qui envahissent tout le liquide. Abandonner le tube droit dans un porte-tubes. Le thymol se collecte à la surface en entraînant les colorants de l'urine. Il est bleu ou vert si l'urine contient du bleu de méthylène. M. J.

De la spécificité de la réaction d'Abderhalden. BOLDYREFF (W. N.). *Soc. Biol.*, 1917, **80**, p. 882. — L'auteur a trouvé la réaction d'ABDERHALDEN positive chez des sujets mâles, négative chez des femelles pleines. Elle est en réalité liée au travail des glandes digestives. Si l'on examine le sang d'un individu pendant le travail de l'appareil digestif (il y a des périodes de travail en dehors de la digestion), on constate que la réaction est positive avec toute substance albuminoïde (placenta, poumons, fibrine). Par contre, si l'on examine le sang prélevé pendant la période de repos chez le même sujet et le même jour, même chez les femelles pleines, la réaction d'ABDERHALDEN est toujours négative. Cette réaction n'étant pas spécifique, sa valeur diagnostique est nulle. M. J.

L'hématoxyline, réactif de l'ion cuivre et des complexes imparfaits du cuivre. Lematossilina come reattivo del ramejone e di

complessi imperfetti del rame. REBELLO-ALVES (S.) et BENEDICENTI (A.). *Archiv. di farmacologia sperimentale*, Rome, 24, n° 2, p. 50. — Une solution fraîche d'hématoxyline donne avec une solution diluée d'un sel de cuivre une coloration d'un bleu intense, même aux dilutions où l'ammoniaque ne donne plus rien. Il se forme une laque bleue qui se rassemble au fond du tube. Il est bon d'ajouter le réactif goutte à goutte jusqu'à ce que l'intensité de la coloration n'augmente plus.

A. L.

Sur le pouvoir catalytique de l'ovalbumine traitée par les poudres métalliques. Sul potere catalitico dell'ovoalbumina trattata con pulveri metalliche. REBELLO-ALVES (S.) et BENEDICENTI (A.). *Archiv. di farmacologia sperimentale*, Rome, 24, n° 5, p. 450. — Si on bat de l'albumine avec de la poudre de quartz, son pouvoir catalytique, vis-à-vis de l'eau oxygénée, n'est pas modifié. Le cobalt, employé de même, rend ce pouvoir cinq à six fois plus grand ; Fe, Cu, Ni sont sans action, Pb et Sb ont une action inhibitrice.

A. L.

Procédé de recherche du sang dans l'urine, les matières fécales et les liquides pathologiques. THÉVENON et ROLLAND. *Presse médicale*, 15 août 1918. — Ce procédé est basé sur la réaction que donne le pyramidon en présence des oxydants, réaction qui se manifeste par une coloration violette.

Il comporte la préparation des réactifs suivants :

1 ^o Pyramidon	2 gr. 50
Alcool à 90%	50 cm ³
2 ^o Acide acétique cristallisables	1 cm ³
Eau distillée	2 cm ³

et l'emploi de l'eau oxygénée à 12 volumes.

Voici le mode opératoire pour la recherche du sang dans l'urine :

A 3-4 cm³ d'urine non filtrée, on ajoute le même volume de la solution alcoolique de pyramidon et 6 à 8 gouttes d'acide acétique au tiers; après agitation, on additionne le mélange de 5 à 6 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes.

Suivant la quantité de sang renfermé dans l'urine, la coloration apparaît plus ou moins rapidement : il se produit instantanément une coloration d'un violet intense lorsque le sang est suffisamment abondant.

La réaction se produit également en moins d'un quart d'heure, si la quantité d'hématies renfermées dans l'urine est plus faible ou à l'état de traces : on observe alors une teinte bleue violacée qui atteint un maximum d'intensité pour décroître et disparaître ensuite.

Pour la recherche du sang dans les matières fécales, on opère de la manière suivante :

Une petite quantité de matière fécale est triturée avec 3 à 4 cm³ d'eau distillée; on décanle, et on ajoute 3 à 4 cm³ du réactif pyramidon et 6 à 8 gouttes d'acide acétique au tiers, puis 6 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes, et l'on agite.

En cas de présence du sang, on observe une coloration bleue violacée plus ou moins intense suivant la quantité de sang.

Pour effectuer la détermination du sang dans le suc gastrique et les liquides pathologiques, tels que : liquide céphalo-rachidien, pleural, etc..., la même technique doit être employée. Le réactif présenterait une sensibilité aussi délicate que celle du réactif MEYER.

M. D.

Sur la synthèse de la luciférine. RAPHAEL DUBOIS. *Répert. de Pharm.*, Paris, 1918, 29, p. 315. — On sait que le phénomène de la biophotogénèse peut être reproduit *in vitro*, par le conflit, en présence de l'eau et de l'oxygène de l'air, de deux substances détruites par la chaleur auxquelles l'auteur a donné les noms de *luciférase* et de *luciférine*. D'autre part, la luciférine se forme par l'action de la *coluciférase*, détruite par la chaleur, sur une substance résistant à la chaleur et provisoirement dénommée *préluciférine*. En cherchant à isoler ces deux corps chez la Pholade dactyle, l'auteur a montré que la taurine est la substance qui donne naissance à la luciférine chez cet animal; elle en est la prolucciférine. Ont fourni également de la luciférine sous l'action de la coluciférase, la peptone de BYLA, la lécitine de l'œuf et même l'esculine. Cette dernière réaction écarterait l'hypothèse que le soufre de la taurine est pour quelque chose dans la réaction biophotogénique. S.

Sur la loi d'action de la sucrase. COLIN (H.) et CHAUDUN (M^{me}). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 5, 208. — Si on opère en solution suffisamment diluée, 0 gr. 5 à 1 gr. % de saccharose, la sucrase dédouble le sucre exactement suivant l'équation de WILHELMY ($x = a - ae^{-kt}$). On savait qu'en solutions plus concentrées cette équation ne s'applique pas très bien. M. D.

Note sur la loi d'action de la sucrase : hypothèse d'une combinaison intermédiaire. COLIN (H.) et CHAUDUN (M^{me}). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 9, 338. — Les auteurs montrent que l'hypothèse d'une combinaison de l'enzyme avec le saccharose explique parfaitement les écarts avec l'équation de WILHELMY. M. D.

Pharmacologie.

Essai des extraits. Sulla valutazione degli estratti medicinali di uso più comune. SANTI (L.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, 56, n° 19, p. 477, et 20, p. 497. — Articles très intéressants et documentés où l'auteur passe en revue les divers modes de dosage des alcaloïdes, dans les extraits dont l'emploi est le plus fréquent.

Action de l'éther éthylique des acides gras de l'huile de chaulmoogra. L'azione dell'etere etilico degli acidi grassi dell'olio di Chaulmoogra. VALENTI (A.). *Archiv. di farmacologia sperimentale*, Rome, 24, nos 1, 2, 3, p. 23, 33, 65. — Cet article, début d'une étude sur l'action pharmacologique de l'huile de chaulmoogra, expose l'origine, l'obtention et les caractères de cette drogue. L'éther éthylique, qui fait l'objet de cette note, s'obtient ainsi qu'il suit : l'huile est saponifiée par la soude alcoolique, le savon dissous dans l'eau chaude est décomposé par $\text{SO}_4^{\text{H}+}$ en excès. Les acides gras donnent par refroidissement un gâteau qu'on lave convenablement à l'eau, dissout dans l'alcool éthylique, puis additionne peu à peu de $\text{SO}_4^{\text{H}+}$. On refroidit, une couche huileuse surnage, que l'on sépare, dissout dans l'éther, lave à l'eau puis avec une solution de carbonate de soude, enfin, prive d'éther et distille dans le vide. Cette substance, étudiée par l'auteur, lui a permis de tirer les conclusions suivantes : cet éther agit toujours lentement, quels que soient la dose et le mode d'administration, à cause de son insolubilité et de son action vasoconstrictrice. On observe d'abord une excitation, puis la paralysie du système nerveux central, sans action sur la moelle épinière, sur les muscles lisses ; à petite dose, il augmente la tonicité; sur les muscles lisses il agit de même mais il est à noter que le muscle contracté se relâche avec une lenteur

extrême, déterminant ainsi une vaso-constriction de longue durée. Il agit sur la circulation, en élevant la pression artérielle et diminuant le nombre des pulsations.

A. L.

Analyse et classification des mannes italiennes. Per una più dettagliata analisi e più esatta divisione delle manne italiane. RAIMONDI (V.). *Bulletino chim. farm.* Milan, 1918, 57, n° 4, p. 61. — La manne récoltée en Italie provient, pour les 4/5 des arrondissements de Cefalù, Palerme et Trapani, le reste, moins apprécié, provient des provinces d'Avellino, Salerne et Foggia. La division la plus répandue est la suivante : manne cannolo, ou en larmes, manne en morceaux en Rottame, manne en sortes, ou grasse. Pour préciser, on y ajoute l'origine, et on distingue ainsi : 1^o manne cannolo Capaci produite par le *Fraxinus Ornus* dans la région nord-ouest de Palerme; 2^o manne cannolo Geraci (*F. Ornus*, zone est de Palerme); 3^o manne cannolo Frassino (*Fr. excelsior*, zone de Castelbuono); 4^o manne en fragments Capaci; 5^o manne en sorte Geraci; 6^o manne Frassino Castelbuano. Les teneurs en mannite de ces diverses variétés sont respectivement de : 62, 47, 45, 37 et 28 %. A. L.

Préparation du salicylate de soude. Sulla preparazione del salicilato di sodio. DALL'ACQUA (G.). *Bulletino chim. farm.* Milan 1918, 57, n° 5, p. 82. — On obtient un produit convenable en mettant dans un récipient de porcelaine ou faïence (l'auteur conseille une soupière) un mélange intime de 250 gr. acide salicylique pur et 151 gr. bicarbonate de soude pur, puis 105 à 110 gr. d'eau distillée bouillante. Quand la réaction s'arrête, on verse le produit dans une cuvette photographique que l'on chauffe à la vapeur, pourachever la combinaison. Le produit obtenu par refroidissement est légèrement rosé, répond aux exigences du Codex, et se conserve bien. A. L.

Cacaos alcalinisés. ROCQUES et TOUPLAIN. *Annales des falsif.* Paris, 1918, 41, n° 111-112, p. 49. — Les cacaos alcalinisés ne doivent pas renfermer plus de 5 gr. 75 de carbonate de potassium ajouté, pour 100 gr. de cacao dégraissé et sec, et leur réaction doit être légèrement acide. L'alcalinité des cendres ne doit pas dépasser 2,75 % pour le cacao, et 8,50 % pour le cacao alcalinisé. L'auteur a constaté que le chiffre de 2,75 est souvent dépassé pour des échantillons purs et d'origine certaine. Il titre l'alcalinité des cendres en les faisant bouillir 40 minutes avec un excès connu de SO₄H⁺ (normal, filtrant pour supprimer l'influence perturbatrice de SiO₂ et du charbon, et titrant à la phthaléine l'acide en excès. Le titrage de l'alcalinité soluble et insoluble et des phosphates donnera des renseignements utiles. A. L.

La vaseline en pharmacie. La vaselina in farmacia. LAMI (P.). *Boll. chim. farm.* Milan, 56, n° 3, p. 63. — On trouve dans le commerce diverses sortes de vaseline qui sont les suivantes : vaseline naturelle, vaseline artificielle, onguent de paraffine, et, pour chacune de ces sortes, produit jaune et produit blanc. Les vaselines naturelles sont obtenues, la jaune par dépuration des résidus de la distillation des pétroles bruts de la Louisiane et de la Pensylvanie ; la blanche par décoloration de la jaune. Ce sont des mélanges d'hydrocarbures à haut poids moléculaire, dont 65 à 80 % appartiennent à la série paraffénique. Par suite, elles ont une grande viscosité qui, prise à +60°, est quatre à sept fois plus grande que celle de l'eau à +20°. Cette viscosité élevée permet l'incorporation de 10 % d'eau. La densité est de 0,880 pour la jaune, 0,853 à 0,860 pour la blanche, les P. F. respectivement 41-43° et 43-47°. La fusion doit se faire régulièrement de la périphérie au centre, le pro-

duit étant entièrement amorphe. Le produit fondu ne doit être que peu fluorescent, présenter au plus une très légère odeur de pétrole, disparaissant lorsqu'on refroidit. 5 cm³ du produit, additionnés d'un même volume de SO⁴H⁺ concentré, ne doivent donner aucune coloration avec la vaseline blanche et une couleur orangé foncé avec la jaune. L'échauffement, nul avec la blanche, ne doit pas dépasser un degré avec la jaune (absence de résine et corps gras). Un cm³ additionné de 5 gouttes de MnO⁴K à 5 % et une goutte SO⁴H⁺ dilué ne doivent pas décolorer le réactif en quinze minutes. Les vaselines artificielles, jaune et blanche, sont obtenues en mélangeant à chaud 80 grammes d'huile de paraffine de $d = 0,875$ à 0,890 avec 20 grammes d'ozokérite blanche ou jaune fondant à + 70°. Le produit ressemble à la vaseline naturelle, mais sa viscosité est environ quatre fois moindre, et on ne peut y incorporer plus de 4 % d'eau. Les réactions sont identiques. Les onguents de paraffine sont des mélanges de 1 gramme de paraffine avec 4 grammes d'huile de paraffine. La préparation est difficile, le produit cristallisant par refroidissement, aussi on y ajoute généralement de l'ozokérite qui agit comme colloïde. Ils doivent fondre entre 40 et 50°, et à 40° aucune partie liquide ne doit se séparer. Les réactions sont identiques à celles de la vaseline.

A. L.

Baume de gurjum et baume de copahu. Balsamo di Guriune Balsamo Copaiwe. MACRI (V.) *Bulletino chim. farm.*, Milan, 1918, 57, n° 3, p. 41. — Les diverses réactions proposées pour constater l'absence de baume de gurjum dans le copahu sont basées sur ce fait que les acides minéraux, dilués soit dans l'acide acétique, soit dans un solvant neutre, donnent une coloration assez intense avec le baume de gurjum et rien avec le copahu. La proportion de l'acide minéral doit être faible; ainsi une goutte de SO⁴H⁺ et 15 cm³ d'acide acétique donnent avec le baume de gurjum une coloration rouge devenant rapidement violet stable; 4 % de baume de gurjum dans le copahu suffisent à donner une réaction positive. Néanmoins, ces réactions sont peu certaines; les résultats les meilleurs sont obtenus par SO⁴H⁺ ou HCl très dilués, NO³H est à rejeter.

A. L.

Préparation du salicylate de soude et théobromine sodique. Sulla preparazione del salicilato di sodio e teobromina sodica. DAL'ACQUA (G.). *Bulletino chim. farm.* Milan, 1918, 57, n° 11, p. 201. — La diurétine, qui est un mélange équimoléculaire de salicylate de soude et de théobromine sodique, s'obtient de la façon suivante: On dissout dans son poids d'eau distillée bouillie 110 gr. 5 d'hydrate de soude exempt de carbonate. On verse cette solution sur 497 gr. 2 de théobromine humectée avec 150 cm³. d'alcool absolu et on agite le mélange qui s'échauffe. Après refroidissement, on ajoute 442 gr. de salicylate de soude, mélange intimement, répartit sur des plaques de porcelaine, et porte à l'étuve en présence de chaux, pour sécher le produit.

A. L.

Microbiologie.

Nouveaux colorants pour microscopie dérivés du bleu de méthylène. TRIBONDEAU (L.) et DUBREUIL (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 164, n° 14, p. 551. — Les auteurs donnent une technique pour se procurer à partir du bleu de méthylène l'azur et le violet de méthylène dont GIEMSA avait livré la préparation à des maisons allemandes.

On part d'une solution à 1 % de bleu de méthylène médicinal français dans l'eau distillée; on ajoute 5 à 10 % d'ammoniaque liquide. On chauffe au

bain-marie jusqu'à ébullition du bain. Il se forme un précipité. On filtre à chaud. Le filtrat, évaporé à 37-40°, laisse un enduit qui est du violet pratiquement pur. Le précipité en partie sur filtre, en partie collé sur les parois du ballon, est laissé vingt-quatre heures à l'air dans une glacière. Il devient de plus en plus noir. On le reprend par de l'eau distillée, filtre et évapore le filtrat; l'extrait obtenu est de l'azur de méthylène.

Suivent des préparations de solutions colorantes et leurs emplois.

M. D.

Sur un procédé pour la recherche et la détermination rapide du bacille diphtérique chez les malades et les porteurs. COSTA (S.), TROISIER (J.) et DAUVERGNE (J.). *Soc. Biol.*, 1917, 80, p. 678. **Note complémentaire sur le même sujet.** *Soc. Biol.*, 1917, 80, p. 793. — Le procédé est basé sur cette notion que les bacilles diphtériques vrais attaquent le glucose alors que les diphtéroïdes sont sans action sur ce sucre.

Milieu : Sérum de cheval (frais ou sérum thérapeutique périmé).	100 cm ³
Solution de glucose à 30 p. 100, stérilisée.	10 —
Teinture de tournesol concentrée et stérilisée.	XXX gouttes.
Solution d'acide sulfurique à 1 p. 100 stérilisée	3 cm ³

Le mélange est réparti en boîtes de Pétri (10 à 12 cm³ par boîte). La coagulation est obtenue à l'autoclave à 75-80° en chauffant lentement et maintenant la température indiquée 1 h. 15 environ. A la sortie de l'étuve, les boîtes sont brusquement retournées et entr'ouvertes pour rejeter l'eau de condensation. Le milieu doit être bleu horizon, légèrement verdâtre, transparent et de consistance ferme et élastique.

Les prélèvements sont effectués sur place au moyen d'écouvillons d'ouate stérilisée et l'ensemencement est pratiqué au laboratoire au moyen d'une anse triangulaire de platine. Après vingt à vingt-quatre heures d'étuve, les colonies de bacille diphtérique, en tête d'épingle, plus ou moins enfoncées dans le milieu, apparaissent légèrement rouges au centre et rosées à la périphérie. Les colonies de faux diphtériques, opaques, irrégulières, n'attaquent pas le glucose et ne font pas virer le tournesol. Plus tardivement, les différences entre les colonies s'accentuent encore.

Quant aux autres germes de la bouche leur développement est tout au moins retardé. Streptocoques et pneumocoques restent à l'état punctiforme; les liquéfiants sont moins gênants que dans les tubes. Les staphylocoques peuvent quelquefois rougir le milieu, mais l'examen à la loupe suffit généralement à différencier leurs colonies des colonies diphtériques. M. J.

Sur un procédé pratique pour découvrir des champignons parasites dans les crachats de malades atteints de bronchite chronique : de son utilité pour leur traitement. BAZIN. *Soc. Biol.*, 1917, 80, p. 771. — En principe, le procédé consiste à mettre les crachats dans un ballon contenant de l'eau glucosée à 2 p. 100 et glycérinée à 1 p. 100, ce qui permet aux champignons (*Aspergillus Wentii*, *A. clavatus*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. oryzae*, *Sterigmatocystis nidulans*, *S. nigra*) de se développer et de fructifier; on peut ainsi en faire facilement la diagnose. M. J.

Note sur la coloration des bacilles tuberculeux par le procédé de Ziehl-Neelsen. TRIBONDEAU (L.). *Soc. Biol.*, 1917, 80, p. 780. — Les crachats sont étalés, séchés, fixés sur lames. Recouvrir d'une bonne couche de ZIEHL. Chauffer sur veilleuse trois minutes avec les précautions habituelles. Rejeter le colorant, décolorer à l'acide azotique au tiers en renouvelant la solution acide autant de fois qu'il est nécessaire pour que le liquide

rejeté ne soit plus ou presque plus teinté de jaune. Laver abondamment. Verser de l'alcool fort en le renouvelant jusqu'à ce qu'il ne se teinte plus de rose. Laver rapidement. Courrir de solution picriquée (sol. aq. saturée d'acide picrique, 1 vol., alcool à 90-100°, 1 vol.) ou de solution de bleu de méthylène (sol. aq. à 1 p. 300). Laisser agir cinq à dix secondes. Laver brusquement. Sécher. La solution picriquée est indiquée quand on ne se préoccupe que des bacilles tuberculeux; si l'on désire se faire en même temps une idée des éléments cellulaires et de la flore microbienne, la coloration finale par le bleu est préférable.

M. J.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Contribution au traitement de la gale. Contributo alla terapia della scabbia. LAMI (P.). *Bulletino chim. farm.* Milan, 56, n° 16, p. 448. — L'auteur remplace la pommade d'HELMERICH par un savon d'huile de ricin au sulfure d'ammonium, dont l'action est plus certaine. La formule est :

Huile d'olive {	aa.	1000
— de ricin {	aa.	
Potasse caustique	500
Eau	2500

Faire bouillir quelques minutes, ôter du feu, ajouter : alcool dénaturé 400, agiter jusqu'à limpideur de la masse. La saponification est alors terminée; on ajoute : eau 2000, on laisse refroidir et incorpore : sulfure d'ammonium 700. Conserver en vase clos.

A. L.

Résultats de la vaccination antityphoïdique aux armées pendant la guerre. VINCENT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 165, n° 14, p. 440. — Depuis le 3 août 1914 jusqu'au 1^{er} septembre 1917, le laboratoire de vaccination antityphoïdique a envoyé, aux armées du front, 5.513.073 doses de vaccin. Après une épidémie pendant l'hiver 1914-1915, la diminution a été progressive et l'état sanitaire est tel que c'est sur 400.000 hommes qu'il faut faire la statistique des cas morbides, et encore souvent sont-ils mensuellement au-dessous de l'unité, en tout cas, 8 fois 1/2 moins qu'en temps de paix.

M. D.

Sur l'activation, par les composés organométalliques de l'arsenic, des propriétés curatives de la quinine et du mercure. GAUTIER (ARM.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 164, n° 15, p. 590. — L'association du diméthylarsinate sodique à la quinine est souveraine pour couper les fièvres et permet de diminuer les doses de quinine. L'association mercure-arsenic est également très avantageuse. L'auteur pense que ce n'est pas en stérilisant le sang ou l'économie que les arsenicaux agissent, mais bien plutôt par invigoration de l'action phagocytaire, ce qui explique la généralisation de leur activité.

M. D.

Action de l'étain métallique et de l'oxyde d'étain dans les infections à staphylocoque. FROUIN (A.) et GAÉGOIRE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1917, 164, n° 20, p. 794. — Tenant compte de ce qu'il est notoire qu'en Beauce, les étameurs n'ont jamais de furoncles, à ce point que la poudre d'étain est un remède populaire contre cette affection, les auteurs ont cherché si l'étain exerce *in vitro* une influence sur le développement ou la virulence du staphylocoque et étudié l'action thérapeutique de ce métal. Ils ont montré que l'étain ou l'oxyde d'étain sont inoffensifs à la dose de 0 gr. 5 à 1 gr. pris par la bouche et qu'ils font disparaître tous les furoncles existants, en 5 à 14 jours, sans aucune récidive, même après 6 mois.

M. D.

Une nouvelle méthode de chimiothérapie générale : l'oxydotherapie. BELIN. *C. R. Acad. Sc.*, 1917, **165**, n° 26, p. 1074. En traitant des chevaux atteints de maladies infectieuses : tétonos, gourme, typho-anémie, fièvre typhoïde, rhumatisme aigu, angine, par des injections de permanganate de potassium, on obtient des résultats favorables. D'après l'auteur, ce corps oxyderait les toxines, *in vivo*. La thérapeutique par les oxydants lui paraît aussi indispensable que la thérapeutique microbienne faisant intervenir la phagocytose; les agents susceptibles de cet emploi sont assez nombreux : permanganate, chlorate de sodium, persulfate de potassium, ozone. Les métaux colloïdaux et le pinène agissent vraisemblablement comme oxydateurs. D'où une nouvelle méthode de chimiothérapie : l'oxydotherapie.

M. D.

Le saccharose par voie hypodermique et endoveineuse dans les états d'inanition et le choléra. Il saccarosio par via ipodermica ed endovenosa negli stati di inanizione e dei colera. PANTONI (G.). *Archiv. di farmacologia sperimentale*, Rome, **24**, p. 166. — L'auteur, traitant les malades de l'armée serbe à Durazzo, puis ceux de l'armée italienne, a expérimenté dans de nombreux cas les injections de saccharose. Il emploie des solutions hypertoniques, à 10 et 20 %. La pression sanguine subit un relèvement durable, suivi d'une amélioration de l'état général, la bouche devient moins sèche, l'émission des urines, supprimée dans certains cas d'inanition, réapparaît bientôt, l'estomac commence à tolérer le lait, et la sécrétion biliaire reprend son cours. Dans le cas de choléra, les vomissements se calment, et il devient possible d'alimenter le malade.

A. L.

L'action des sucre sur la sécrétion bronchiale. L'azione dell'i zuccheri sulla secrezione bronchiale. LO MONACO (D.). *Archiv. di farmacologia sperimentale*, Rome, 1918, **25**, n° 1, p. 3. — Toutes les fois que la sécrétion bronchiale est abondante, on obtient des résultats intéressants par l'injection de solutions de saccharose : on obtient rapidement une diminution de cette sécrétion, et souvent suppression complète. La disparition est obtenue lorsque le poumon ne présente ni dilatations bronchiales fortes, ni cavernes; dans ces cas, on observe seulement une diminution des excrétions. Cette médication présente l'avantage de n'être pas douloureuse, de ne pas troubler les fonctions digestives, et de pouvoir être prolongé autant qu'on le désire. Son emploi à fortes doses, chez la femme, présente l'inconvénient d'amener la disparition de la sécrétion lactée. La diminution graduelle de la sécrétion bronchiale et à plus forte raison sa disparition, sont intéressantes dans la tuberculose d'abord, en favorisant la cessation de la dégénérescence du tissu pulmonaire qui cause la formation des cavernes, puis en diminuant les dangers de contagion par l'expectoration.

A. L.

L'action des sucre sur les sécrétions des bronches et des séreuses. L'azione degli zuccheri sulla secrezione dei bronchi e delle sierose. LUCHERINI (T.). *Archiv. di farmacologia sperimentale*, Rome, 1918, **25**, n° 4, p. 99 et 5, p. 120. — Le saccharose, injecté par voie hypodermique dans les cas de tuberculose pulmonaire, détermine une diminution nette et graduelle des sécrétions bronchiales, une diminution de la toux, ainsi que des sueurs nocturnes. Il n'a amené, dans les cas examinés, aucune modification de l'état général, de la température, ni de l'état du poumon; l'examen des crachats y a montré la persistance du bacille de Koch. L'auteur n'a constaté aucune action sur les exsudats des séreuses, notamment dans la pleurésie.

A. L.

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Qu'en août 1914, la nation allemande, au comble d'un enthousiasme délivrant à la pensée de notre anéantissement et du rapt de tous nos biens, s'est ruée sur notre pays et y a conduit une guerre atroce, impitoyable, sans jamais respecter aucune loi humaine, ni divine.

Lors de son installation à Mayence, le 14 décembre 1918, le général FAYOLLE a magistralement tracé aux autorités de la ville le tableau des infamies commises par les Allemands dans les pays envahis.

Voici un extrait de son discours :

«... Je vais vous dire toute ma pensée. »

« La guerre qui a été imposée par l'Allemagne à la France est à la fois la plus injuste et la plus cruelle que l'humanité ait connue. Elle a été conduite avec des raffinements de barbarie tels que le monde entier en a été révolté. A la suite de la violation criminelle de la neutralité de la Belgique, il a été possible aux armées allemandes d'envahir notre territoire. Les provinces du nord de la France ont été systématiquement ravagées, les villages rasés, les villes détruites par le canon ou l'incendie. Celles qui n'étaient pas sur le front ont été pillées et des trains entiers ont transporté en Allemagne tout ce qu'elles contenaient : linge, meubles, richesses artistiques, matériel d'usines. Cela n'est pas la guerre, c'est le vol à main armée. Aujourd'hui, chez nous et en Belgique, des milliers de familles sont sans asile et sans ressources. Leur sol a été transformé en désert. Telle est la situation que l'iniquité de votre guerre a créée et dont vous demeurez responsables. Vous avez fait de la terreur un système de guerre. Vous n'avez réussi qu'à exaspérer notre force de résistance et à hâter notre victoire. »

« Depuis le 15 juillet (1918)..., acculés au désastre final, vous avez demandé grâce. »

« Nous voici aujourd'hui au Rhin. Vous redoutez de justes représailles, mais la France est restée fidèle à ses glorieuses traditions, et les armées de la République ont traversé votre pays, sans y faire le moindre dommage. Nous ignorons, nous, la « Schadenfreud », la joie du mal. »

Silencieusement, dirent les journaux de l'époque, les notables s'inclinèrent et sortirent.

Ces notables sont l'image de l'Allemagne entière : ils s'inclinent, mais c'est la force qui les courbe et non le regret du mal qu'ils ont fait. Soyons convaincus qu'ils ravaient leur rage du bon coup manqué, qu'ils ruminent déjà dans leur silence une vengeance terrible. Que la soumission de l'Allemagne, simulée ou sincère, ne nous porte pas à l'oubli de ses crimes.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Hygiène :	Pages.
ANAND VALEUR. Sur une anomalie de solubilité de la spartéine	143	A. ROCHAIX. L'hygiène et le pharmacien	170
ALBERT GUILLAUME et HONORÉ THILO. L'appréciation de la valeur hygiénique du lait livré à la consommation en nature (à suivre)	151	Variétés :	
A. VALDUGUÉ et LACAZE. L'élimination de la quinine chez l'homme (à suivre).	158	A. BOUTRON. Une pharmacopée de Nantes (1677)	175
Chimie agricole.		Bibliographie analytique :	
L'industrie des produits chimiques destinés à notre ravitaillement en engrais, d'après un rapport de M. E. Roux (<i>Suite et fin</i>).	164	1 ^o Livres nouveaux	182
		2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes	182
		Français, n'oublions pas...	192

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Sur une anomalie de solubilité de la spartéine.

Quand on mèle des solutions aqueuses de carbonate de sodium et de sulfate neutre de spartéine, on observe, suivant les conditions de concentration et de température, soit un simple trouble, soit une séparation d'huile qui surnage; parfois enfin, l'addition du carbonate de sodium laisse le mélange absolument transparent. C'est ainsi que, à la température de 15°, deux solutions au 1/10 de sulfate de spartéine et de carbonate de sodium (en CO^3Na^2 anhydre) peuvent être mélangées à volumes égaux (ce qui correspond à 4 mol. de CO^3Na^+ pour 1 mol. de sulfate de spartéine) sans qu'une précipitation s'ensuive^(*). Ce mélange perd sa limpidité vers 30°, devient de plus en plus trouble puis lactescent à mesure que la température s'élève; si on le soumet alors au refroidissement, il passe de nouveau et en sens inverse par les mêmes phases pour redevenir incolore un peu au-dessous de 30°.

On pouvait attribuer ce phénomène à une solubilité anormale du sulfate basique de spartéine, $(\text{C}^{18}\text{H}^{20}\text{N}^2)^2\text{SO}^4\text{H}^2$, premier stade de l'action du carbonate de sodium sur le sulfate neutre $\text{C}^{18}\text{H}^{20}\text{N}^2\text{SO}^4\text{H}^2$. Or, le sulfate basique n'a été jusqu'ici obtenu qu'en solution, par l'action du carbonate

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. En abandonnant ce mélange à lui-même pendant quelques semaines vers 18-24°, nous avons vu cependant apparaître quelques gouttelettes d'huile, surnageant un liquide légèrement jaune.

de baryum sur une solution de sulfate neutre (¹). Nous avons d'ailleurs constaté que cette solution, dans les conditions de concentration fixées plus haut, ne trouble pas par l'action de la chaleur : en effet, si, à une solution au 1/10 de sulfate neutre de spartéine, on ajoute 1/8 de son volume de carbonate de sodium au 1/10 (soit sensiblement 1/2 mol. de $\text{CO}^{\ddagger}\text{Na}^{\ddagger}$ pour 1 mol. de sulfate de spartéine) de manière à le transformer en sulfate basique, on constate un dégagement d'anhydride carbonique, mais le liquide ne perd pas sa limpidité même à la température d'ébullition.

C'était donc la spartéine qui devait présenter une solubilité anormale. Nous avons constaté, en effet, qu'une solution aqueuse saturée de spartéine se trouble pour une très faible élévation de température (quelques dixièmes de degré). Si on l'étend d'eau, on obtient une solution qui trouble à des températures d'autant plus élevées que la dilution est plus grande, ainsi que le montre le tableau suivant :

Concentration en centigr. pour 100 cm ³ .	Températures approximatives de trouble.
49,6	12° 5
31	22
28	32
20	38
18	50

Les solutions à 0 gr. 15 et 0 gr. 14 pour 100 cm³ troublent encore nettement au voisinage de l'ébullition. Par contre, on n'observe plus de trouble pour les concentrations égales ou inférieures à 0 gr. 13 pour 100 cm³. Les températures indiquées ci-dessus ne sont d'ailleurs qu'approximatives. L'apparition du trouble est, en effet, d'autant plus difficile à saisir nettement que les solutions se trouvent plus éloignées de la saturation. Il n'en est plus de même, si l'on opère en présence du carbonate de sodium, qui diminue notablement la solubilité de la spartéine.

L'addition de ce sel a tout d'abord pour effet d'abaisser notamment la température de trouble ou de démixtion et cela d'autant plus que la concentration est plus grande, et de reculer aussi la limite de sensibilité du phénomène, au point d'en faire une réaction très sensible de la spartéine. C'est ainsi qu'une solution à 0 gr. 03 de spartéine dans 100 cm³ de $\text{CO}^{\ddagger}\text{Na}^{\ddagger}$ à 5 % trouble encore au voisinage de 100°. En portant la concentration en $\text{CO}^{\ddagger}\text{Na}^{\ddagger}$ à 12 gr. 26 pour 100 cm³, on obtient encore un résultat positif pour une concentration de 0 gr. 01 de spartéine pour 100 cm³ et cette limite peut encore être reculée.

Enfin, en opérant dans certaines limites, le phénomène est assez net pour se prêter à une détermination quantitative comme le montre l'essai suivant. Nous avons préparé avec de la spartéine incolore,

1. DEMANDRE. *Thèse Doct.*, p. 21, Dijon, 1907.

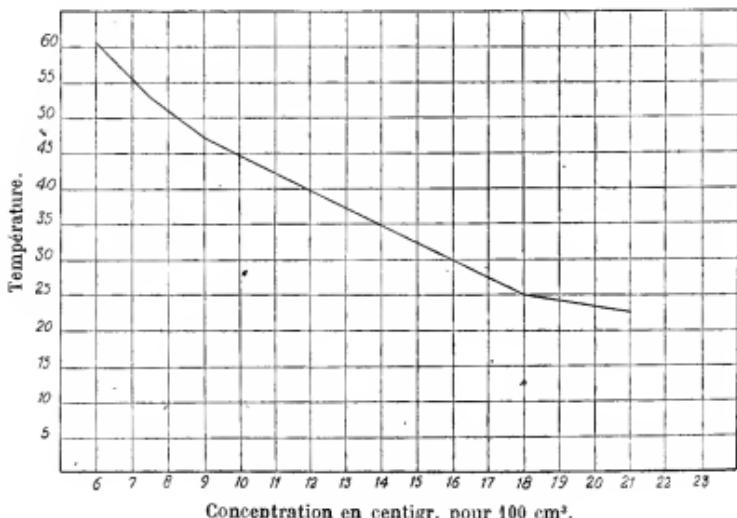
récemment distillée et possédant le pouvoir rotatoire indiqué par MM. MOUREU et VALEUR, soit $-2^{\circ}46'$ pour 0 dcm^3 , des solutions de titres divers dans le carbonate de sodium à 3 gr. de CO_3Na^+ pour 100 cm^3 et déterminé les températures de trouble de ces solutions. Les résultats ont été les suivants :

Concentration en centigr. pour 100 cm^3 .	Température de trouble.	Concentration en centigr. pour 100 cm^3 .	Température de trouble.
21	$23^{\circ}4$	12	$39^{\circ}8$
19,5	24	10,5	$43^{\circ}3$
18	25	9	47°
16,5	$28^{\circ}6$	7,5	53°
15	$33^{\circ}5$	6	$60^{\circ}2$
13,5	$36^{\circ}5$	4,5	$72^{\circ}3$

Si l'on représente ces résultats par une courbe, en portant en abscisses les concentrations en spartéine et en ordonnées les températures, on constate que, entre les concentrations 9 et 18, la courbe se réduit sensiblement à une droite.

Entre ces limites une variation de concentration de 1 centigr. entraîne un écart de température de $2^{\circ}3$ environ.

Ces conditions se prêtent donc au dosage de la spartéine en solution aqueuse.



Toutefois la méthode n'est applicable qu'à des solutions aqueuses de spartéine pure, ce qui rend son emploi assez limité.

Il convient naturellement de se tenir dans les limites de température indiquées plus haut, soit entre 23° et 47° . Au-dessous, en effet, les varia-

tions de température de démixtion en fonction de la concentration sont assez faibles, la courbe tendant à être parallèle à l'axe des concentrations. D'autre part, au-dessus de 47°, si les températures de démixtion varient notablement avec les concentrations, par contre, la détermination en est assez incertaine.

En ce qui concerne l'influence du carbonate de sodium, si l'on fait varier la concentration de ce sel, on obtient des courbes sensiblement parallèles à celle qui est tracée ci-contre, au-dessous ou au-dessus de celle-ci, suivant que la concentration en CO^3Na^+ est respectivement supérieure ou inférieure à 5 %.

Quant'à la détermination des températures de trouble, elle ne présente pas de difficultés spéciales. Nous avons opéré très simplement, de la manière suivante : quelques centimètres cubes de la solution sont placés dans un tube à essai de 25 mm. de diamètre intérieur, on y plonge un thermomètre gradué en dixièmes de degré et on chauffe avec précaution en se plaçant à quelque distance de la flamme, on agite avec le thermomètre et on note la température où la solution devient louche. On obtient ainsi un premier résultat approché. On fait ensuite une nouvelle détermination plus précise : dans ce but, on recommence l'essai en opérant, cette fois, dans un bain-marie que l'on a porté au préalable à quelques degrés au-dessous de la température déterminée par l'opération précédente.

Il est nécessaire d'opérer sur des liqueurs soigneusement filtrées, de changer chaque fois le tube à essai mis en expérience ou de le nettoyer avec une solution acide, puis de le rincer d'abord à l'eau, ensuite avec la solution spartéine-carbonate de soude mise en expérience.

Moyennant ces précautions, un même expérimentateur trouvera toujours des résultats concordants.

APPLICATION A LA DÉTERMINATION DE LA SOLUBILITÉ DE LA SPARTÉINE DANS L'EAU. — M. ASTRUC⁽¹⁾ avait signalé que la spartéine exige 1 mol. HCl pour être saturée vis-à-vis de la phthaléine et 2 mol. en présence d'hélianthine. MM. CH. MOUREU et A. VALEUR⁽²⁾, appliquant cette méthode de titrage à la solution aqueuse de spartéine saturée à 22°, ont trouvé que la solubilité était égale à 0 gr. 304 pour 100 cm³.

MM. R. W. WILLSTÄTTER et W. MARX⁽³⁾, dans leur travail sur l'identification de la lupinidine et de la spartéine, ont montré que les résultats obtenus dans la titration de la spartéine en présence de phthaléine varient suivant la quantité d'eau présente. En opérant sur 0 gr. 3224 de spartéine et 10 cm³ d'eau, ils n'ont retrouvé, par titrage au moyen de HCl N/10, que 98,46 % de la spartéine introduite; ce nombre s'est abaissé à 93,03

1. ASTRUC. *C. R. Ac. des Sciences*, **133**, p. 98, 1901.

2. MOUREU (CH.) et VALEUR (A.). *Bull. Soc. Chim.*, **29**, p. 1137, 1912.

3. WILLSTÄTTER (R. W.) et MARX (W.). *D. Ch. Gesell.*, **37**, p. 2356, 1904.

en appliquant la même méthode à une solution de 0 gr. 3042 de spartéine dans 250 cm³ d'eau. Pour démontrer l'égalité de solubilité de la lupinidine du lupin et de la spartéine du genêt, MM. R. W. WILLSTÄTTER et W. MARX ont préféré avoir recours à une autre méthode : ils ont précipité 20 cm³ des solutions aqueuses de ces bases saturées à 18°, par une solution d'acide picrique et lavé les précipités avec 75 cm³ d'eau, puis séché et pesé. Les poids trouvés furent respectivement 0 gr. 37 et 0 gr. 36 pour la lupinidine et la spartéine.

Si l'on déduit de ces résultats la solubilité de la spartéine à 18°, on trouve 0 gr. 6254 et 0 gr. 6085 %, suivant que l'on se base sur l'un ou l'autre poids de picrate obtenu. Quoi qu'il en soit, l'écart entre ces nombres et celui de MM. CH. MOUREU et A. VALEUR (0,304 à 22°) est considérable.

Il était peu probable qu'une variation de température aussi faible pût avoir une telle influence sur la solubilité. Il nous a donc paru intéressant de reprendre l'étude de cette question à l'aide de la méthode de dosage décrite plus haut.

En raison de la propriété que possèdent les solutions aqueuses de spartéine de troubler, quand on les soumet à de faibles variations de température, il est assez difficile de préparer une solution de spartéine absolument limpide et ne contenant pas de base en suspension. Pour éviter cet écueil, nous avons laissé à température constante (10°8) les produits et le matériel devant servir à l'expérience. La spartéine pure en excès a été mise en contact avec l'eau et le mélange abandonné pendant deux jours à la même température en agitant de temps en temps. On a alors centrifugé pour séparer l'excès de base, puis filtré deux fois au papier. La solution ainsi obtenue a été soumise aux méthodes de titrage suivantes :

1^o *Températures de trouble.* — La solution saturée de spartéine a été étendue d'eau et d'une quantité convenable de solution titrée de carbonate de sodium pour que le titre du mélange fût de 1/20 en CO²Na². On a ainsi préparé trois mélanges, contenant 1/4, 1/5, 1/6 de solution de spartéine saturée à 10°8. On a déterminé ensuite les températures de démixtion de ces mélanges et déduit leur teneur en spartéine à l'aide de la courbe tracée ci-dessus.

Les températures trouvées furent respectivement les suivantes :

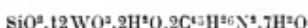
Solution au 1/4, 35°5; au 1/5, 41°5; au 1/6, 46°2. On en déduit, pour la teneur en spartéine de la solution saturée à 10°8 : 0 gr. 552, 0 gr. 560 et 0 gr. 558; soit 0 gr. 556 en moyenne.

2^o *Titrage alcalimétrique.* — De la solution saturée étendue de son volume d'eau, 25 cm³ ont été prélevés et titrés par HCl N/10, en se servant d'hélianthine comme indicateur. La quantité d'acide employée a été 5 cm³ 5, d'où l'on déduit, pour le titre de la solution saturée, 0 gr. 5148 spartéine pour 100 cm³. D'après l'essai, cité plus haut, de MM. R. W. WILL-

STÄTTER et W. MARX, ce nombre est évidemment trop faible. Pour déterminer la correction à lui faire subir, on a préparé par pesée une solution de spartéine, d'un titre à peu près équivalent à celui de la solution mise en expérience, et on l'a titrée par HCl N/10 en présence d'hélianthine. On a ainsi retrouvé 93 % de la spartéine mise en œuvre. Si l'on applique le terme de correction de 5 % ainsi déterminée expérimentalement, on trouve pour la solubilité 0 gr. 5405 pour 100 cm³ de solution.

3^e *Précipitation à l'état de silicotungstate.* — M. GABRIEL BERTRAND⁽¹⁾ a montré l'intérêt que présente l'emploi de l'acide silicotungstique pour la précipitation et le dosage des alcaloïdes.

M. JAVILLIER⁽²⁾ a établi que le silicotungstate de spartéine est particulièrement insoluble, et possède la composition



pour le produit séché à 30° et se prête excellamment au dosage de la spartéine. Nous avons eu recours à cette méthode.

De la solution aqueuse de spartéine saturée à 10°8 puis étendue de son volume d'eau, nous avons prélevé 25 cm³ que nous avons précipités par un léger excès d'acide silicotungstique. Le précipité a été lavé suivant les indications de M. JAVILLIER, séché, puis calciné, le poids $\text{SiO}_3 + \text{WO}_4$ a été de 0 gr. 435, ce qui correspond à une teneur en spartéine de 0 gr. 572 pour 100 cm³ de la solution saturée.

4^e *Précipitation à l'état de picrate.* — Nous avons opéré en nous plaçant autant que possible dans les conditions indiquées par MM. R. W. WILLSTÄTTER et W. MARX. 20 cm³ de solution saturée à 10°8 ont été additionnés de 50 cm³ d'une solution saturée d'acide picrique⁽³⁾ à 15°. Le mélange est abandonné à lui-même pendant quelques jours. On sépare le précipité cristallin et on le lave sur filtre, avec 75 cm³ d'eau. On sèche à 110-120° et on pèse après refroidissement. Le poids trouvé 0 gr. 3353 correspond à une teneur de 0 gr. 5568 en spartéine pour 100 cm³ de la solution saturée.

Dans un second essai, on a employé 60 cm³ de solution d'acide picrique, les autres conditions restant les mêmes ; le poids du picrate obtenu a été de 0 gr. 378, correspondant à une teneur en spartéine de 0 gr. 639.

Par conséquent le poids de picrate varie avec la quantité d'acide picrique mise en œuvre. Il est d'ailleurs aisé d'observer que ce picrate est mélangé d'acide picrique. Son point de fusion, d'ailleurs indécis

1. GABRIEL BERTRAND. *Bull. Soc. Chim.*, (8), 21, p. 494, 1899.

2. JAVILLIER (M). *Bull. Sc. Pharm.*, 47, p. 318, 1910.

3. La quantité de solution picrique employée n'est indiquée ni dans le mémoire de MM. R. W. WILLSTÄTTER et W. MARX inséré aux *Berichte* ni dans la thèse de M. W. MARX (*Ueber Spartein mit einem Anhang über Versuche in der Tropinreihe. Inaugural Dissertation*, Munich, 1905).

entre 172 et 185°, est très éloigné de celui du picrate de spartéine (208° corr.) Un lavage à l'eau bouillante, puis une cristallisation dans l'alcool bouillant fournissent un produit de point de fusion correct.

Il résulte de ce qui précède que la méthode par précipitation à l'acide picrique telle qu'elle a été employée par MM. R. W. WILLSTÄTTER et W. MARX, si elle s'est trouvée suffisante pour apporter une preuve de plus de l'identité de la lupinidine du lupin et de la spartéine du genêt, ne saurait convenir, telle quelle, pour mesurer exactement la solubilité de la spartéine. Il est d'ailleurs aisé de se rendre compte qu'il est impossible de dissoudre à la température de 18° non pas 0 gr. 62 de spartéine dans 100 cm³ d'eau, mais même 0 gr. 42. En conséquence le nombre donné antérieurement par MM. CH. MOUREU et A. VALEUR, pour la solubilité de la spartéine à 22°, est vraisemblablement exact à 2 ou 3 pour 100 près. La solubilité de la spartéine doit donc être voisine de 0 gr. 32 pour 100 cm³.

En résumé, nous avons montré que la solubilité de la spartéine dans l'eau s'abaisse avec la température et que cette propriété pouvait, dans certaines conditions, être mise à profit pour la caractérisation ou le dosage des solutions aqueuses de base pure dans l'eau.

Il est intéressant d'observer que l'anomalie de solubilité que présente la spartéine se rencontre également dans quelques bases pipéridiques et notamment dans la conicine. Les travaux de MM. CH. MOUREU et A. VALEUR ayant établi que la spartéine renferme au moins un noyau pipéridique, c'est sans doute à l'influence de ce noyau qu'il convient de rapporter l'anomalie de solubilité constatée pour la spartéine.

AMAND VALEUR,
Professeur agrégé à l'École supérieure
de Pharmacie de Paris.

L'appreciation de la valeur hygiénique du lait livré à la consommation en nature.

Depuis longtemps les hygiénistes ont signalé le grand intérêt qu'il y a à consommer le lait dans un état aussi voisin que possible de celui sous lequel il existe au moment de la traite faite proprement. En particulier l'été, le lait trait seulement depuis quelques heures, s'il a été recueilli sans soins et conservé sans précautions, peut présenter, pour le consommateur, un double danger par suite de la pullulation rapide des micro-organismes qu'il peut contenir et aussi des transformations éprouvées par les éléments du lait. Ces faits prennent une importance particulière quand le lait doit être donné comme aliment exclusif à un

malade, ou quand il s'agit d'alimenter artificiellement un jeune enfant.

Sans doute, quand le lait est suffisamment altéré, il coagule sous l'action de la chaleur; mais bien avant ce moment, le lait est trop profondément modifié pour être ingéré sans inconvénients. Aussi cherche-t-on de plus en plus, actuellement, à apprécier la *pureté hygiénique des laits que l'on consomme*. Les méthodes employées sont assez nombreuses. Sans contestation aucune, l'examen bactériologique (teneur en germes et surtout recherches des microbes pathogènes) est la méthode la plus rationnelle; elle permet d'apprécier sûrement si un lait est à la fois sain et propre, deux qualités nécessaires pour qu'il soit bon (*).

Malheureusement, l'analyse bactériologique du lait est assez délicate et longue. C'est pourquoi l'on a cherché des méthodes plus rapides, qui présenteraient néanmoins suffisamment de précision pour permettre, dans la pratique journalière, d'apprécier facilement le degré d'altération des laits livrés à la consommation en nature ou destinés à servir à la préparation du beurre et des fromages.

Actuellement, on utilise de préférence, en France, pour l'appréciation de la valeur hygiénique du lait trois méthodes qui ont été longuement étudiées depuis une quinzaine d'années et paraissent bien au point maintenant : *le dosage de l'acidité, les épreuves de la catalase et de la réductase*. Nous avons eu l'occasion, à différentes reprises, de les utiliser toutes trois simultanément pour contrôler la pureté hygiénique des laits vendus dans le commerce à Rouen. Ce sont les résultats des analyses effectuées, ainsi que les déductions que nous pouvons en tirer, que nous exposons ci-dessous; nous les ferons précéder d'une étude succincte de chaque procédé tel qu'il est employé aujourd'hui (†).

I. — MÉTHODES RAPIDES D'APPRECIATION DE LA VALEUR HYGIÉNIQUE DU LAIT.

1^e PROCÉDÉ CHIMIQUE, DOSAGE DE L'ACIDITÉ. — Dans le lait, il y a lieu de distinguer deux sortes d'acidité : l'une, naturelle, est celle que le lait possède à l'état frais; l'autre, artificielle ou acquise, est celle qui provient de la transformation du sucre de lait en acide lactique par les fermentations lactiques; cette dernière ne reste jamais stationnaire : en effet,

1. Autrefois, et encore souvent aujourd'hui, on admet comme bon lait celui qui est riche en matière grasse, mais un lait pur n'est pas seulement un lait riche, c'est encore un lait sain et propre. C'est pourquoi, actuellement, on a une tendance de plus en plus marquée à définir ainsi le *Bon Lait* : le produit de la traite entière de vaches saines, bien nourries, convenablement logées et proprement traitées, ce lait doit être l'objet de soins constants, depuis la récolte jusqu'à la livraison chez le consommateur.

2. Nous nous sommes servis pour cette étude des derniers travaux publiés par les auteurs français sur les procédés envisagés et que nous mentionnons à la fin de cet article.

due à la multiplication des microbes, elle croira d'autant plus rapidement que cette multiplication sera plus active. Or, celle-ci est favorisée par la malpropreté et une température convenable, 20°-35°. Il y a donc lieu de déterminer l'acidité d'un lait pour évaluer son degré de fraîcheur ou d'altération.

a) *Principe de la méthode.* — On évalue l'acidité du lait en degrés DORNIC : c'est la proportion en milligrammes d'acide lactique contenue dans 10 cm³ de lait. Exemple : si un lait marque 18° DORNIC, cela signifie que 10 cm³ sont neutralisés par une quantité de soude correspondant à 18 milligr. d'acide lactique (1 gr. 80 par litre).

b) *Détermination.* — Elle s'effectue sur 10 cm³ de lait en présence de la phtaléine comme indicateur et au moyen d'une solution de soude dont 1 cm³ correspond à 10 milligr. d'acide lactique (¹) que l'on ajoute à l'acide d'une burette jusqu'à la teinte rose chair. Soit 1 cm³ 8 de solution employée, le lait titrera 18° DORNIC.

c) *Résultats.* — Un lait frais marque de 16° à 20° DORNIC ; si son titre est < 15°, le lait est dit alcalin et doit être considéré comme mouillé, bicarbonaté ou pathologique ; si son titre est > 20°, le lait est acide ou malpropre, impropre à la conservation.

Le lait se coagule à l'ébullition si le degré d'acidité est supérieur à 25° et spontanément au voisinage de 80°.

d) *Inconvénients de cette méthode :*

α) Le dosage de l'acidité du lait ne permet de se rendre compte de l'altération que lorsque celle-ci est déjà avancée : le temps d'incubation des fermentations lactiques est, en effet, variable suivant la température du lait et son degré de souillure, et parfois long ;

β) L'acidité du lait varie suivant la nourriture de l'animal, son état de santé, etc. ;

γ) Les limites entre lesquelles le lait est déclaré acceptable : 15°-20° sont très étroites et cependant correspondent à des états complètement différents d'altération.

e) *Conclusions.* — Cependant, malgré ses imperfections, le dosage de l'acidité employé par tous ceux qui ont à vérifier la fraîcheur du lait donne des résultats suffisants pour le lait servant à la consommation courante. Il n'en est plus de même pour le lait destiné à la puériculture : on doit exiger ici un lait n'ayant subi qu'un minimum d'altérations depuis le moment de la traite. On a alors recours aux procédés suivants :

2^o *Procédés biologiques.* — L'étude méthodique des diastases du lait, et surtout de leurs variations quantitatives, semble avoir ouvert, depuis une quinzaine d'années, une voie nouvelle pour le contrôle de cet aliment, permettant d'apprecier sa valeur hygiénique par des

1. Solution à 4 gr. 44 de NaOH par litre ou obtenue en diluant à 1.000 cm³, 111 cm³ de solution normale de soude.

méthodes de plus en plus pratiques. Actuellement, ce sont les *réducatases* et les *catalases* qui paraissent susceptibles de fournir les meilleurs résultats.

II. — CATALASIMÉTRIE.

Les catalases du lait (⁴) ont une double origine : les plus importantes proviennent de l'intervention des micro-organismes, les autres de l'activité des cellules vivantes du lait (leucocytes et dans quelques cas globules sanguins). La puissance catalytique d'un lait est d'autant plus considérable que le lait est plus contaminé; la teneur en catalases est fonction des germes microbiens.

Les méthodes de dosage des catalases sont basées sur l'évaluation de la quantité d'eau oxygénée décomposée par le lait; elles ne diffèrent que par le mode de dosage, les appareils, le temps pendant lequel on laisse se poursuivre la réaction.

La méthode de SARTHOU est simple, rapide, exacte : dans le tube, très propre, d'un uréomètre on place 10 cm³ de lait, *bien mélangés* (très important), on ajoute 10 cm³ d'eau oxygénée à 10-12 volumes. On ramène à la pression atmosphérique et on obture le tube avec un bouchon. On agite, on laisse *dix minutes exactement en contact* et on mesure le volume d'oxygène dégagé sous pression normale.

RÉSULTATS. — 1^o *Lait sain* : proprement recueilli et frais, la teneur normale en catalases est fixée aux environs de 0 cm³ 5 d'O₂; celles-ci sont d'origine leucocytaire. Le colostrum renferme 10-15 fois plus de catalases que le lait ordinaire. Recueilli malproprement et conservé sans précautions, le pouvoir catalytique du lait s'élève peu à peu (catalases d'altération); ces dernières s'accroissent avec la pullulation microbienne, mais cet accroissement s'arrête d'ordinaire dès que le lait est prêt à coaguler par la chaleur; à partir de ce moment, la teneur en catalases suit, au contraire, une marche régressive. L'élévation de température favorise la production.

2^o *Lait de vaches malades* : proprement recueilli et frais, il peut présenter une teneur élevée en catalases. Exemple de diverses affections de la mamelle (mammites) ou, en l'absence d'atteinte mammaire, de divers cas de péritonite, tuberculose, fièvre aphœuse.

La teneur élevée de ces catalases pathologiques est due à l'augmentation des leucocytes, la présence de globules rouges, la pollution du lait par les microbes provocateurs de l'inflammation mammaire.

CONCLUSIONS. — 1^o Une teneur élevée en catalases peut être considérée comme étant l'indice d'une maladie de l'animal (pour le lait recueilli proprement et frais).

1. Étudiées surtout par KÖNNING, O. JENSEN, SARTHOU, BERTIN-SANS et GAUJOUX.

2° SARTHOU a proposé comme très pratique d'utiliser les indications catalytiques pour l'appréciation du degré d'altération d'un lait. BERTIN-SANS a établi, en 1912, que les indications fournies par la richesse du lait en catalases étaient souvent infidèles à cause même des oscillations que présente, avec la durée de conservation, le pouvoir catalytique d'un même lait et aussi par suite de l'influence qu'exercent sur la teneur en catalases d'un lait, les souillures banales. Mais, combinée avec les autres méthodes d'examen, la catalasimétrie peut fournir d'utiles indications pratiques pour le contrôle hygiénique du lait.

En réalité, on sait actuellement qu'un lait qui présente une teneur élevée en catalases peut être ou un lait colostral ou un lait malade (mammite), ou un lait contenant des globules sanguins (hémorragie mammaire), ou encore un lait malpropre ou altéré. Mais, quelle que soit la cause, on a affaire, dans tous les cas, à un lait anormal. On peut admettre que cette constatation doit suffire à le faire considérer comme suspect.

En pratique, on peut tirer des conclusions fournies par la catalasimétrie les règles suivantes :

1° Un lait normal, sain, proprement recueilli et frais, examiné par la méthode de SARTHOU, ne doit pas dégager plus de 1 cm³ d'oxygène, mais, si le pouvoir catalytique est inférieur à 1 cm³, on ne saurait inférer que le lait est normal et sain.

2° Un lait bien pasteurisé et bien conservé ne doit pas dégager plus de 0 cm³ 5 d'oxygène; un lait stérilisé et bien conservé ne doit donner qu'un dégagement plus faible encore : la réciproque, comme plus haut, ne saurait être vraie.

3° Tout lait qui dégage plus de 2 cm³ d'oxygène doit être considéré comme inutilisable pour l'alimentation des enfants (limite d'acceptation pour la puériculture); s'il dégage plus de 3 à 4 cm³ d'oxygène, il ne doit pas être accepté pour l'alimentation des adultes.

Comparée à l'acidimétrie : 1° elle permet de se rendre plus facilement compte des légères altérations microbiennes subies depuis le moment de la traite, ce qu'il est important de connaître pour le lait destiné à la puériculture.

2° Les indications qu'elle donne sont aussi rapides, mais plus précises, l'échelle entre les limites extrêmes étant plus vaste à parcourir.

III. — RÉDUCTASIMÉTRIE.

Le pouvoir réducteur du lait (¹) semble surtout dû aux *réductases proprement dites* susceptibles de décolorer directement le bleu de méthylène. Leur étude a conduit à leur attribuer une origine microbienne. On

1. Étudié d'abord par DUCLAUX, VAUDIS, puis par O. JENSEN, BARTHEL, MONVOISIN, BERTIN-SANS et GAUJOUX.

admet aujourd'hui que la décoloration du bleu de méthylène est en relation avec la production des réductases qui est la conséquence du développement des micro-organismes du lait.

MÉTHODE DE DOSAGE DES RÉDUCTASES PROPREMENT DITES. — *Principe.* On évalue le temps nécessaire pour obtenir, à une température déterminée, avec une quantité de lait donnée, la décoloration d'une certaine dose de bleu en solution aqueuse ou hydro-alcoolique.

Technique. Dans toutes les méthodes sauf une, on se sert uniquement du bleu de méthylène ; dans celle proposée par BERTIN-SANS et GAUJOUX, en 1911, on adjoint à ce bleu un colorant fixe, la fuchsine, on substitue à l'observation un peu délicate d'une décoloration celle plus facile d'un virage, et l'on obtient ainsi des résultats à la fois plus nets et plus rapides.

a) *Préparation des solutions.* On prépare deux solutions au 1/4.000 obtenues ainsi :

N° 1. On dissout 0 gr. 25 de fuchsine rubine dans 50 cm³ d'alcool à 90° et on complète avec quantité suffisante d'eau distillée pour un litre.

N° 2. On dissout 0 gr. 25 de bleu de méthylène dans un litre d'eau distillée. Ces solutions se conservent sans altération en flacons bouchés et à l'abri de la lumière. Pour l'usage on emploie deux flacons compte-gouttes donnant sensiblement le même nombre de gouttes.

b) *Épreuve de la réductase.* Verser dans un tube à essai 20 cm³ de lait. Ajouter III gouttes de solution n° 1 et V de solution n° 2. Mélanger intimement en roulant le tube entre les deux mains ; le lait prend une coloration gris cendré. Boucher le tube avec un petit tampon de coton, le placer dans l'eau d'un bain-marie à 38°-40°. Après un temps plus ou moins long on observe une modification très nette de la couleur du lait qui vire du gris cendré au lilas, pour devenir franchement rose par suite de la coloration du bleu.

RÉSULTATS. 1° Le lait sain, proprement recueilli et frais, ne renferme pas de réductases en quantité appréciable : il réduit après huit heures. Celles-ci se développent dans un lait recueilli et conservé sans précautions, et cela d'autant plus rapidement que la température extérieure est plus élevée.

2° Le lait de vaches malades proprement recueilli et frais ne contient pas en général de doses appréciables de réductases.

CONCLUSIONS. On peut, dans la pratique, tirer des indications que fournit la réductasimétrie appliquée suivant la technique de BERTIN-SANS et GAUJOUX les règles suivantes :

1° Un lait proprement recueilli et frais ne doit pas virer en moins de sept heures ; mais si le virage ne se produit pas en sept heures, on ne saurait inférer que ce lait a été proprement recueilli et qu'il est sûrement frais ;

2° Tout lait pour lequel le virage se produit en moins de une heure trente doit être considéré comme suspect;

3° Si le virage a lieu en moins de quarante-cinq minutes, il ne doit pas être utilisé pour l'alimentation des nourrissons et des malades;

4° S'il se produit en moins de quinze minutes, il ne doit pas être consommé; un tel lait n'est plus marchand;

5° Pour un lait pasteurisé on doit exiger que le virage ne se produise pas en moins de sept heures. Tout lait qui ne remplit pas cette condition doit être considéré comme mal pasteurisé ou mal conservé.

Remarque. L'épreuve de la réductase ne renseigne pas sur la variété des germes du lait, ni sur la nature pathogène ou indifférente de ces germes; il ne faut donc pas compter sur elle pour apprécier l'état de santé ou de maladie de l'animal qui a fourni le lait. On peut établir les comparaisons suivantes avec les autres méthodes de contrôle hygiénique du lait :

1° Comparée aux procédés basés, soit sur la coagulation du lait par la chaleur ou par l'alcool, soit sur la mesure de son degré d'acidité, elle apparaît comme à la fois plus sûre et plus sensible; elle permet de mettre déjà en évidence et de mesurer le degré d'altération d'un lait alors que l'acidité de ce lait ne présente pas de variation appréciable et qu'il est encore loin du moment où il se coagule par la chaleur.

2° Comparée à la catalasimétrie, la première est plus simple, plus fidèle, plus intimement liée à l'altération microbienne.

En effet l'étude systématique des deux méthodes a montré à BERTIN-SANS et GAUJOUX que le rapport entre la teneur en catalases et le degré d'altération d'un lait n'est ni aussi général, ni aussi constant que celui qui existe d'ordinaire entre ce même degré d'altération et la richesse en réductases du lait.

a) Les quantités d'oxygène dégagé dans la catalasimétrie pour différents laits ne sont pas en rapport avec le degré d'altération de ces laits, évalué par exemple d'après la façon de se comporter vis-à-vis de la chaleur.

Ceci résulte des déterminations de BERTIN-SANS et des chiffres donnés par SARNOU lui-même et est en parfaite concordance avec les faits observés et rapportés par O. JENSEN (1906-1909), à savoir que les microbes généralement contenus dans le lait n'ont pas tous la propriété de dissocier l'eau oxygénée, mais possèdent à un degré plus ou moins marqué une action réductrice.

b) pour un même lait, la quantité d'oxygène dégagé dans la catalasimétrie ne varie pas parallèlement au degré d'altération du lait; souvent après avoir graduellement augmenté, elle diminue de façon très sensible; cette diminution se produit en général au moment où le lait est suffisamment altéré pour être coagulé par la chaleur. Alors il arrive sou-

vent que le degré catalasimétrique fera considérer comme utilisables les laits dont l'altération certaine se trouve nettement révélée par la réductasimétrie.

3) Comparée à l'analyse bactériologique du lait, elle est d'une réalisation bien plus facile et permet des résultats assez rapides pour pouvoir être utilisés avant la consommation du lait.

En résumé, on peut conclure de l'épreuve de la catalase ou de l'épreuve de la réductase qu'un lait est altéré, mais, avant de dire d'après l'une ou l'autre des deux épreuves qu'un lait est propre, il faut observer l'ensemble des résultats fournis par les trois méthodes citées plus haut. C'est pourquoi l'emploi de ces trois méthodes simultanément permet de se rendre compte plus facilement qu'un lait est souillé ou qu'il est propre.

ALBERT GUILLAUME,

Pharmacien-major de 2^e classe,
Chef du Laboratoire régional
de chimie (III^e région).

HONORÉ THILO,

Pharmacien auxiliaire,
Chimiste adjoint.

(A suivre.)

L'élimination de la quinine chez l'homme (1).

L'élimination de la quinine est une des questions les plus controversées de la pharmacodynamie.

Les anciens auteurs qui l'ont étudiée sont à peu près d'accord sur le début et l'acmé de l'élimination, mais ne s'entendent ni sur sa durée ni sur la quantité émise.

Pour GAROFALO, l'élimination est terminée au bout de sept heures trois quarts.

DIETL pense qu'elle dure quarante-huit heures; BYASSON : soixante-douze heures, et PERSONNE : huit jours.

Les mêmes discordances existent sur la quantité éliminée.

Le tableau suivant, emprunté à STEPHENS et CHRISTOPHERS, montre la diversité des opinions.

WELTSCHOWSKI retrouve 100 % de la quinine ingérée.					
KRAMER	—	95 %	—	—	—
BYASSON	—	75 %	—	—	—
KLEINE	—	9 à 27 %	—	—	—
PERSONNE	—	16 %	—	—	—
MERKEL	—	13 %	—	—	—

1. Ce mémoire a été présenté à l'Académie de Médecine à la séance du 17 décembre 1918. Voir *Bulletin de l'Académie de Médecine*, p. 359.

MARIANI retrouve le 1 ^{er} jour	18,7 %
— — 2 ^e —	6,3 %
— — 3 ^e —	1,3 %
— — 4 ^e —	0,7 %
Soit un total de	27 %

Des travaux plus récents de BAUR et REVEILLET, de JANSELME et DALMIER, de GARDERE et de SOULIE n'ont pas levé les doutes.

On admet généralement avec LAVERAN, GRALL, MARCHOUX, ASCOLI :

1^o Que la principale voie d'élimination de la quinine est l'urine; 2^o que l'élimination urinaire dure quarante-huit heures; 3^o qu'on ne retrouve dans les urines qu'une faible quantité de la quinine absorbée, quelle que soit la voie d'introduction; 4^o qu'on ne la retrouve pas dans les fèces, même après ingestion par voie gastrique.

Les auteurs qui ont étudié l'élimination de la quinine ne se sont pas préoccupés de la quantité qui échappe au contrôle. La quantité disparue est-elle détruite dans l'organisme et éliminée sous une autre forme ou est-elle fixée sur des organes qui s'en libèrent peu à peu en nature ou après transformation?

La destruction de la quinine *in vivo* ne paraît pas admissible. La quinine est une base stable, elle résiste aux alcalis comme aux acides et il faut une énergie étrangère assez grande pour libérer les noyaux quinoléique et pyridique qu'elle renferme; la seule activité cellulaire paraît insuffisante pour la décomposer.

Les travaux sur la fixation de la quinine par les divers organes sont peu nombreux. MARIANI a pu extraire, vingt-quatre heures après l'injection dans les muscles du lapin, la moitié de la quinine injectée.

BAUR et ses collaborateurs ont étudié la fixation de la quinine chez le chien et ne retrouvent sur les divers organes qu'une très petite quantité fixée.

Ils ne disent pas combien de temps dure cette fixation.

Tel est, à l'heure actuelle, l'état des travaux sur l'élimination de la quinine.

Depuis que le paludisme est redevenu d'actualité, la posologie a été modifiée. Des doses très élevées de quinine ont été préconisées. Les divers modes d'administration se partagent la faveur des auteurs.

Mais aucun des nouveaux traitements proposés n'a été contrôlé par l'étude de l'élimination.

Et cependant, elle peut éclairer la thérapeutique. Cette considération guida nos investigations, fut le mobile de nos travaux.

Nous avons recherché :

1^o L'existence de voies normales d'élimination de la quinine autres que la voie urinaire; 2^o la durée d'élimination; 3^o le rythme de l'élimination suivant la quantité ingérée et la voie d'administration.

Avant d'indiquer les résultats acquis, nous examinerons rapidement les méthodes de recherche et de caractérisation que nous avons employées.

MÉTHODES DE CARACTÉRISATION DE LA QUININE

La quinine possède des réactions caractéristiques qui permettent de déceler des quantités très faibles de cet alcaloïde. Ce sont : la réaction dite de la thalléioquinine sensible en 2 centièmes de milligramme, celle de l'érythroquinine permettant de déceler 1 millième de milligramme d'alcaloïde, et enfin celle de la fluorescence des solutions sulfuriques nettement apparente avec 1/30 de milligramme de quinine.

Les deux premières réactions ont plusieurs inconvénients qui diminuent la valeur pratique de leur sensibilité :

- 1° Elles nécessitent un produit purifié;
- 2° L'addition d'un excès de réactif oxydant (Cl ou Br) peut empêcher la coloration caractéristique;
- 3° La proportion sur laquelle on effectue la réaction est perdue pour les opérations ultérieures.

Nous avons donné la préférence à la fluorescence des solutions sulfuriques de quinine. Entre autres avantages, cette réaction présente celui de se produire au sein même du liquide qui servira au titrage de l'alcaloïde. Sa sensibilité est assez grande; enfin, elle se produit même dans les liquides colorés.

On pratique la recherche de la façon suivante :

La solution éthérée ou chloroformique de quinine est agitée dans une ampoule à décantation avec quelques centimètres cubes de SO_4H_2 à 1/10. Après repos et séparation, on recueille la solution sulfurique pour examen.

Pour des quantités même faibles de quinine, la fluorescence se manifeste et apparaît sans artifices. A la limite de la réaction, elle est quelquefois difficile à observer. Dans tous les cas on place le verre contenant le liquide sur un papier noir, on aperçoit la fluorescence sur la paroi du verre opposée à l'observateur. La réaction est d'autant plus apparente que la lumière est plus vive.

La fluorescence s'aperçoit bien encore en agissant ainsi : placer le verre contenant le liquide à hauteur de l'œil en disposant en arrière un papier noir. En se plaçant au soleil, on voit très nettement une zone fluorescente au-dessous de la surface du liquide. DENIGÈS indique encore d'observer le liquide à la lumière du magnésium.

Pour obtenir une réaction caractéristique, il est nécessaire d'opérer sur la quinine séparée du liquide organique qui la contenait. La méthode est connue, nous la résumons brièvement, suivant que l'urine donne ou non un précipité apparent avec le TANRET.

a) *Caractérisation de la quinine dans des urines précipitant nettement par le réactif de TANRET.* — 50 à 100 cm³ d'urine sont alcalinisés légèrement à l'ammoniaque et versés dans une ampoule à décantation avec 20 CHCl³ ou d'éther; on agite longtemps et doucement pour éviter l'émulsion. Après repos, on décante le chloroforme. Après lavage à l'eau du chloroforme ou de l'éther, on l'agitent avec quelques centimètres cubes d'eau acidulée par quelques gouttes de SO₄H² à 1/10. S'il y a de la quinine, cette solution sulfureuse, séparée du chloroforme ou de l'éther, présentera la fluorescence caractéristique plus ou moins intense.

b) *Caractérisation de la quinine dans des urines ne précipitant pas ou peu par le réactif de TANRET.* — C'est le cas où la quantité d'alcaloïdes est très faible. Nous prenons tout ou partie de l'émission urinaire des vingt-quatre heures, et, après acidification par quelques gouttes de SO₄H² au 1/10, nous concentrons à 100 cm³ au bain-marie; le résidu est filtré. Sur tout ou partie du filtrat, on effectue la caractérisation de l'alcaloïde en opérant comme en a).

c) *Caractérisation de la quinine dans les matières fécales.* — Dans ce cas, l'alcaloïde peut être à l'état de base organique. Il faut le solubiliser et le séparer des autres substances organiques. On applique la méthode de STASS utilisée en toxicologie pour l'extraction des alcaloïdes.

Les fèces sont traitées par trois ou quatre fois leur poids d'alcool à 90° additionné de 2 % d'acide tartrique. A la spatule ou au mortier, on écrase les parties dures, on rend le mélange homogène, on laisse en contact cinq à six heures en agitant fréquemment, on filtre, on exprime le filtre. On concentre au bain-marie en recueillant l'alcool pour une opération ultérieure, on arrête l'opération lorsque le volume est réduit à 150 cm³ et on chasse complètement l'alcool par évaporation dans une capsule au bain-marie. Le résidu est repris par l'eau; on filtre, et le filtrat alcalinisé est épuisé par le chloroforme. On est ainsi ramené au cas général.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

1^e *Élimination de la quinine par les fèces.* — En appliquant ces procédés nous avons pu déceler l'existence de la quinine dans les selles de plusieurs individus, paludéens ou non, absorbant de la quinine.

a) Quelles que soient la nature des selles et leur quantité, nous avons toujours retrouvé de la quinine.

b) Que la voie d'administration ait été la voie sous-cutanée ou la voie digestive (solution ou comprimés), la recherche de la quinine dans les selles a été positive.

c) Aux doses préventives aussi bien qu'aux doses curatives, la recherche fut encore positive.

Il ne nous paraît pas superflu d'indiquer les précautions prises pour éviter le mélange des urines aux matières fécales. A cet effet, le malade,

soumis à une surveillance active de la part d'un infirmier, avait à sa disposition un bassin, pendant que ses matières fécales étaient recueillies dans un urinal. Tout mélange, même de la plus petite quantité d'urine avec les matières fécales, était soigneusement évité. D'ailleurs, l'aspect des matières, souvent moulées, nous confirmait dans l'idée que la séparation était faite avec tout le soin désirable.

Enfin, pour ajouter une nouvelle preuve, nous avons examiné nos propres selles, recueillies avec tous les soins nécessaires après ingestion de 1 gr. de quinine en solution. Elles contenaient de la quinine.

Ces diverses constatations nous permettent de considérer comme normale l'élimination de la quinine par la voie intestinale.

2^e *Durée de l'élimination.* — En recherchant la quinine dans les urines, comme nous l'avons indiqué ci-dessus, en concentrant le volume total d'urine de vingt-quatre heures, nous avons pu constater :

1^o Que la réaction de la quinine était encore très manifeste cent vingt heures après l'ingestion. Dans quelques cas, après cent quarante-quatre heures après l'ingestion, on pouvait retrouver des traces d'alcaloïdes. Nous n'avons pas poussé nos investigations au delà de six jours, mais nous pensons que, dans certains cas, et en nous basant sur les quantités existant encore à ce moment, l'élimination urinaire peut se prolonger au delà de six jours.

2^o Que l'élimination par les fèces dure un peu moins de temps. En général, nous avons trouvé que l'élimination par cette voie s'arrête vingt-quatre heures plus tôt que par la voie urinaire.

3^o *Rythme de l'élimination.* — Pour étudier l'élimination urinaire ou intestinale de la quinine, une méthode de dosage à la fois pratique et exacte est nécessaire. Nous n'avons pu trouver, avec la bibliographie dont nous disposons, aucun document sur les procédés employés par les anciens auteurs.

SOULIE, puis BAUR, ont établi leurs travaux en appliquant la méthode diaphanométrique.

La quinine est précipitée par un réactif très sensible, on apprécie le louche obtenu en le comparant à une échelle préparée.

Cette méthode ne peut être qu'approximative, car, surtout à la limite de la réaction, l'appréciation du trouble est difficile, sa comparaison avec la gamme établie est toujours incertaine. De plus, en raison de la petite quantité d'urine mise en œuvre, l'erreur est multipliée par un facteur variant de 100 à 1.000 selon la méthode et la quantité d'urine éliminée.

Les méthodes diaphanométriques employées pour l'étude clinique des éliminations sont rapides et commodes, mais encore faut-il que le coefficient d'erreur possible ait été établi par une méthode exacte, pondérale ou volumétrique.

MÉTHODE VOLUMÉTRIQUE DE PÉPIN

Nous avons employé la méthode volumétrique de PÉPIN⁽¹⁾ indiquée, qui repose sur les faits suivants : 1° L'hydrate de quinine fourni par 1 milligr. de chlorhydrate de quinine est exactement soluble dans 2 cm³ d'eau distillée à la température de 14°-15°. — 2° Si, à une solution alcaline de quinine basique occupant un volume N cm³, on ajoute goutte à goutte A dixièmes de cm³ d'une solution de chlorhydrate de quinine à 1 %, jusqu'à obtention d'un louché, la quantité de quinine en milligr. contenue dans les N cm³ est donnée par la formule : $\frac{N}{2} - A$.

MODE OPÉRATOIRE

Pratiquement, pour mettre cette méthode en œuvre, on extrait la quinine du liquide organique qui la contient par les moyens indiqués précédemment.

Il est nécessaire de faire 4-5 épuisements chloroformiques et de s'assurer que le dernier ne contient plus d'alcaloïdes : en l'agitant avec SO⁴H⁻ dilué on ne doit pas avoir de fluorescence.

Toutes les liqueurs chloroformiques ou éthérées sont mélangées, lavées à l'eau et traitées par quelques centimètres cubes de SO⁴H⁻ au 1/10, puis on s'assure que le chloroforme ne contient plus d'alcaloïdes. L'absence de fluorescence du dernier épuisement à SO⁴H⁻ dilué est le signe caractéristique.

Les solutions sulfuriques sont réunies, *exactement neutralisées* à la soude diluée, et enfin alcalinisées *très légèrement*. On peut sans inconvénient se servir de la phtaléine pour ces opérations. La présence de cet indicateur ne gênera pas les opérations ultérieures.

Le liquide total est porté au bain-marie pour chasser le chloroforme ou l'éther entraînés.

Après refroidissement, ce liquide sert au dosage de la quinine. On lui ajoute goutte à goutte une solution de chlorhydrate de quinine à 1 %, jusqu'à trouble persistant.

Soit N le volume total obtenu en centimètres cubes ; A le volume en 1/10 de cm³ de la solution de chlorhydrate de quinine ajoutée.

La proportion de chlorhydrate de quinine est, comme nous l'avons dit, de $\frac{N}{2} = A$.

Si la proportion de quinine était telle que l'on ait un précipité par alcalinisation, on ajouterait de l'eau jusqu'à obtention d'un liquide

1. PÉPIN (G.). Extraction et dosage de petites quantités de quinine dans l'urine. *Bull. Sc. Pharm.*, 25, p. 19, janvier-février 1918.

limpide. Soit encore N le volume total : la quinine en chlorhydrate de quinine dans la prise d'essai serait donnée par la relation $P = \frac{N}{2}$.

A. VALDIGUIÉ,

Pharmacien-major de 2^e classe,
Chef du Laboratoire de chimie de l'A. O.

Médecin-major de 2^e classe,
Membre de la Mission antipaludique.

(A suivre.)

CHIMIE AGRICOLE

L'industrie des produits chimiques destinés à notre ravitaillement en engrais.

Suite et fin (1).

III. — ENGRAIS POTASSIQUES.

AVANT LA GUERRE.

On manque de données précises sur les quantités de sels de potasse qu'employait l'agriculture. Les statistiques ne permettent pas de faire de distinction entre les emplois agricoles et les emplois industriels (verrerie, savonnerie, etc.); d'autre part, les statistiques des Douanes confondent sous la même rubrique des engrais chimiques très différents.

Cependant, l'ensemble des données qu'on possède sur notre approvisionnement annuel en sels potassiques agricoles avant la guerre, permet de dégager la situation suivante :

	Production en tonnes.	Importations en tonnes.	Consommation en tonnes.
Chlorure de potassium à 80 %.	4.000	40.000	44.000
Sulfate de potassium à 90 %.	3.000	15.000	18.000
Kainite	"	50.000	50.000
			112.000

En fait, la kainite, qui est un sel brut, ne devrait figurer dans ce tableau que pour sa teneur en sulfate de potassium, soit 23 à 23 %, c'est-à-dire pour environ 13.000 tonnes.

SITUATION ACTUELLE.

A. — La pénurie d'engrais potassiques est presque complète depuis la guerre, par suite de l'arrêt des importations et de la diminution de notre production déjà si faible.

La destruction des sucreries et distilleries du Nord a, en effet, réduit

1. V. Bull. Sc. Pharm., 26, p. 425, 1919.

considérablement la production des *salins de betteraves*, dont l'agriculture tirait environ 5.000 tonnes de chlorure et de sulfate de potassium.

Quant au traitement des *ceudres de varech* il n'a toujours fourni que des quantités insignifiantes de potasse agricole, et les *eaux mères des marais salants*, ont continué à ne fournir, comme avant la guerre, que quelques centaines de tonnes de chlorure de potassium.

B. — L'importation d'Allemagne ne pouvant plus être envisagée, on a cherché à importer de la potasse d'Erythrée, où la Société Italienne *Minéraria* possède un gisement capable de fournir mensuellement 3.000 tonnes de chlorure de potassium à 94 %. Mais les difficultés de fret et de transport, car le produit doit être embarqué à Massaouah, n'ont pu avoir que le caractère d'une expérience : les quelques centaines de tonnes importées sont revenues à un prix tel que l'unité de potasse qui, avant la guerre, était cotée à peu près à 0 fr. 50, a dû être vendue plus de 3 francs.

C. — L'attention s'est portée en même temps sur l'utilisation des poussières des hauts fourneaux et des fours à ciment, ainsi que sur l'extraction de la potasse des algues marines.

En ce qui concerne les *poussières de métallurgie*, une enquête très complète, faite à la demande de l'Office des Produits chimiques agricoles, par MM. BRUNO et RONNET, a montré qu'on pourrait récupérer tout au plus 1.000 à 1.200 tonnes de poussières, d'une teneur en potasse soluble assez variable, généralement supérieure à 3 %, ce qui représente à peine une centaine de tonnes de potasse (K₂O). Il y a là une ressource qui n'est pas négligeable, mais dont l'importance est, en définitive, bien minime par rapport à nos besoins. Les résultats obtenus aux États-Unis, où l'agriculture souffre, comme chez nous et pour les mêmes raisons, d'une grande pénurie de potasse, n'ont pas été meilleurs. En quinze mois, d'après M. LINDET, les usines de la *Bethleem Steel Cy*, malgré leur importance, n'ont pu obtenir que 418 tonnes de potasse par la récupération des poussières des hauts fourneaux.

De même, d'après l'intéressant rapport présenté récemment au Comité consultatif des Arts et Manufactures par M. LINDET, sur les sels de potassium et de magnésium, les poussières des fours à ciment ne paraissent pas présenter plus d'intérêt.

D. — En ce qui concerne les *algues*, on est encore dans la période de préparation. Le traitement des algues a surtout pour objet immédiat de les déminéraliser en vue de les rendre propres à l'alimentation du bétail. Un simple lessivage à l'eau douce suffit, en effet, pour les débarrasser de l'excès de sels minéraux qu'elles contiennent et pour en faire, après séchage, un produit dont la valeur nutritive est comparable à celle de l'orge ou de l'avoine. Les industriels qui ont entrepris ce traitement comptent opérer le lessivage au moyen de cuves de diffusion, pour

recueillir les lessives, afin d'en retirer, notamment, les sels potassiques. Une tonne d'algues séchées est susceptible de donner pratiquement 130 à 140 kilogrammes de sels de potasse (renfermant deux tiers de chlorure et un tiers de sulfate). Les champs d'algues exploitables sur les côtes de Bretagne sont immenses et inépuisables, et il serait possible de récolter deux à trois cent mille tonnes de goémon, d'où nous tirerions 30.000 à 40.000 tonnes de sels de potasse.

Au début de la guerre, les États-Unis s'étaient inquiétés du manque de potasse et, sous l'impulsion du Gouvernement, de grandes compagnies américaines ont entrepris la construction d'importantes usines, en Californie, sur la côte du Pacifique, au bord même des immenses prairies d'algues que constituent les Sargasses. En 1916, cinq usines fonctionnaient, travaillant chacune 300 à 1.000 tonnes par jour, représentant 100 à 200 tonnes d'algues sèches et 14 à 28 tonnes de sels de potasse. De nouvelles usines sont en construction.

E. — Un résultat plus intéressant, parce que plus immédiat, a été obtenu en Tunisie, où la Régence a organisé, à la demande de l'Administration de l'Agriculture, l'extraction des sels de potasse de la Sebkha-el-Malah, dans le Sud tunisien. On trouve en effet, à quelques kilomètres au sud-est de Zarzis, un terrain salé de 20.000 hectares, parsemé d'*aiuns* ou puits naturels très peu profonds, dans lesquels on peut indéfiniment puiser une eau saumâtre qui présente la composition suivante par litre :

13	grammes de chlorure de potassium.
158	— de chlorure de sodium.
32	— de sulfate de magnésie.
141	— de chlorure de magnésium.
2	— de brome.

Cette eau est soumise à l'évaporation spontanée dans des bassins qui occupent une surface de 200 hectares. Par la concentration, le chlorure de sodium se dépose d'abord, avec des proportions croissantes de sulfate de magnésie, puis, lorsque la densité atteint 34°B., commence le dépôt d'un sel contenant 19 % de chlorure de potassium, mélangé de chlorure de sodium, de chlorure et de sulfate de magnésie.

Par lessivage à froid de ce sel mixte, ou *sebkainite*, dont la composition se rapproche de la carnallite de Stassfurt, on élimine une partie des sels de magnésium et de sodium et on obtient un produit qui titre 35 à 40 p. 100 de chlorure de potassium.

L'installation permettra de produire 30 à 35.000 tonnes de ce sel par an. Les premières expéditions ont commencé et 750 tonnes sont déjà importées ou en cours d'importation.

On a cherché des terrains salés analogues dans le sud du département de Constantine et au Maroc, mais les recherches, jusqu'ici, n'ont donné aucun résultat.

La situation actuelle de notre approvisionnement est donc déplorable; elle commence seulement à s'améliorer, grâce à l'arrivée de la potasse tunisienne.

Fort heureusement, l'importance des engrais de potasse est loin d'être aussi grande que celle des engrais azotés et phosphatés.

SITUATION APRÈS LA GUERRE.

Le monde entier était tributaire de l'Allemagne qui, seule, possédait des gisements de sels potassiques : les mines de Stassfurt, dont la puissance, déjà considérable, s'était accrue, récemment, du gisement alsacien de Mulhouse.

Après la guerre il n'en sera plus ainsi, par suite du retour à la France du bassin de l'Alsace et de l'entrée en ligne de gisements nouveaux, en Espagne et en Érythrée, dont l'exploitation échappera au contrôle allemand.

Nous avons déjà rappelé que l'Italie possède en Érythrée un gisement qui paraît capable de fournir à son agriculture une partie de la potasse dont elle a besoin.

Gisement d'Alsace. — Le gisement d'Alsace, dont l'exploitation était commencée quelques années avant la guerre, avait été englobé dans le cartel de la potasse ou Kali-Syndicat.

Sa puissance est considérable. Il est constitué par deux couches régulières, formées surtout de sylvinité à 25 à 40 % de chlorure de potassium, séparées par une couche de 20 mètres de marne schisteuse. Large de 10 kilomètres et long de 20 kilomètres, il s'étend à des profondeurs variant de 400 à 800 mètres, sous la région qui va de Cernay à Mulhouse et des bois de Nonnenbruck à Meyenheim, au pied même de l'Hartmannswillerkopf.

La couche supérieure ayant une puissance de 4 à 6 m. et la couche inférieure une épaisseur qui atteint 1 m. 50, on estime le tonnage total à 1.472 millions de tonnes, représentant, à la teneur moyenne de 22 % de potasse (K²O), une richesse de 300 millions de tonnes; ce qui, calculé en chlorure de potassium, l'élément dominant, représenterait 600 millions de tonnes de ce sel.

En raison du contingentement auquel il a été soumis par les dirigeants du bassin de Stassfurt, les installations du bassin d'Alsace sont loin d'être achevées et il n'a encore produit que 220.000 tonnes, dont 162.000 de kainite (de 12 à 15 % de potasse K²O), 46.000 tonnes de sels bruts (de 20 à 40 % de potasse) et 10.000 tonnes de chlorure de potassium.

Ce gisement a été découvert et étudié, de 1904 à 1908, par la Société Vogt et C^e, de Massevaux, société française. Sa superficie, qui couvre

21.000 hectares, est divisée en une quinzaine de concessions à peu près égales, réparties entre quatre puissants groupements financiers.

Les fonds engagés s'élèvent à environ 90 millions de francs, dans lesquels la part des capitaux français représenterait un quart, l'argent alsacien un cinquième, le reste étant allemand.

Le groupement qui a constitué la Société *Kali-Sainte-Thérèse* est exclusivement français et alsacien; ses concessions s'étendent sur 6.600 hectares dans la partie nord-nord-est du bassin; celui de la *Deutsche Kaliwerke A. G.*, exclusivement allemand, possède 11.500 hectares dans la partie sud et est du bassin :

Ce groupement a constitué son exploitation en rachetant les concessions de la Société française *Amélie* qui avait été fondée par les inventeurs, MM. VOGT, ZURCHER et GRIZEZ au moyen de capitaux français et alsaciens.

Le groupe *Wintershall* ou *Lanpenmühle* et le groupe *Hohenzollern* se partagent 6.400 hectares en quatre concessions au nord de Mulhouse, dans la partie ouest et sud-ouest du gisement; le Gouvernement d'Alsace-Lorraine a des intérêts dans ces deux groupements qui sont essentiellement allemands.

Gisement de Barcelone. — C'est dans les environs de Suria (province de Barcelone) que, pendant le courant de l'année 1913, un Français, M. MACARY, et un Catalan, M. VIADER, découvrirent des gisements de potasse importants et obtinrent une concession portant sur 20.000 hectares qu'ils rétrocédèrent ensuite à une société constituée entre la Société SOLVAY et M. MATHIEU, de la Compagnie bordelaise de produits chimiques.

L'existence, dans cette concession, d'une couche de 80 à 100 m. d'épaisseur, constituée par de la sylvinité et de la carnallite, a été constatée par M. le lieutenant-colonel ÉTIENNE, ingénieur en chef des mines. Bien que ses recherches n'aient porté que sur 3.000 hectares, il est certain que le gisement s'étend bien au delà, dans le nord-ouest de la province de Barcelone et dans l'est de celle de Lérida.

Aussi un nombre considérable de demandes de concessions furent-elles acquises dans la région, dont les principales sous les noms suivants :

Société la Fodina	39.000	hectares.
Société la Minera (Kalisyndicat) . . ,	35.000	—
Société la Sévillana (Saint-Gobain) .	8.000	—
Bradley	2.150	—

La Fodina et la Minera sont essentiellement allemandes, bien que comptant une majorité d'actionnaires espagnols. Quant aux groupes Solvay, la Sévillana et Bradley, ils représentent des intérêts alliés.

La concession de la Fodina s'étend du côté de l'ouest, dans la région

de Vilanova de Aguda (province de Lérida). Les sondages qu'elle a fait opérer indiquent une richesse moindre que dans la région de Suria.

Les Allemands ont mis tout en œuvre pour retarder l'exploitation, sur le point de s'ouvrir, des gisements catalans, afin de priver de potasse les nations de l'Entente et ils y sont parvenus. Leur but était, en même temps, d'empêcher que la potasse espagnole ne leur fit une concurrence qui entraînerait inévitablement l'écroulement du cartel allemand. La loi votée par les Cortès et promulguée le 17 juillet 1918 peut être considérée, par eux, comme un succès, car elle place l'industrie de la potasse sous le contrôle de l'État; celui-ci fixera chaque année la quantité et le prix des sels potassiques qui pourront être vendus à l'étranger.

Il est vrai que des assurances ont été données par le Gouvernement espagnol à notre ambassadeur à Madrid, que d'assez larges concessions nous seraient faites par le règlement, actuellement en préparation, pour l'application de la loi. La tournure prise par les événements militaires engagera certainement l'Espagne à ne pas nuire aux intérêts de l'Entente.

Quoi qu'il en soit, la perspective, pour la France, d'avoir à sa disposition le bassin potassique de Mulhouse, diminue l'intérêt qui s'attachait au contrôle du bassin catalan, et il paraît certain que l'agriculture française pourra se procurer facilement et dans les meilleures conditions, après la guerre, toutes les quantités de sels de potasse dont elle aura besoin, car aux sels des mines viendront s'ajouter les sels potassiques que peuvent produire en quantité importante les usines de traitement des algues.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Les lois du 20 avril 1916 et du 20 juin 1918, qui ont donné au Gouvernement les pouvoirs d'intervention les plus étendus, allant de la taxation à la réquisition des engrais, et celles qui lui ont permis d'en prohiber et d'en réglementer l'importation, sont des lois imposées par les circonstances, dont la durée d'application est limitée à la période de guerre.

Avec la paix, le commerce et l'industrie des engrais rentreront dans le droit commun.

L'exposé que nous venons de faire montre que l'intérêt général, celui de l'agriculture et celui de l'industrie des engrais s'opposent, cependant, à ce que l'État se désintéresse de la question si importante du ravitaillement de l'agriculture en éléments de fertilité, surtout dans les premières années qui suivront la cessation des hostilités.

Sur deux points au moins son intervention paraît, au contraire, utile et nécessaire : 1^o l'organisation d'un cartel de l'azote et, corrélative-

ment, l'interdiction de continuer le gaspillage de la houille; 2^e la réglementation de l'exportation des phosphates africains et la protection de notre industrie des superphosphates.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

L'hygiène : sa définition; son importance sociale; son étendue; son enseignement; le rôle et le domaine du pharmacien en hygiène.

L'Hygiène est la science qui a pour objet l'amélioration et la conservation de la santé. D'où deux parties bien distinctes dans cette science, bien que concourant au même but : l'une devant assurer un corps et, partant à l'esprit (*mens sana in corpore sano*), son maximum de développement et de rendement; l'autre ayant pour but d'éviter la maladie. Le but de la première partie est réalisé par les soins corporels, l'éducation physique, l'hygiène du vêtement, l'alimentation rationnelle, etc. La seconde recherche la cause des maladies qui peuvent atteindre l'homme et en déduit les mesures de prophylaxie susceptibles de l'en préserver.

L'hygiène est une véritable science. Dans sa première partie, elle peut être considérée comme une application de la physiologie au perfectionnement de l'être humain. Dans la seconde, elle est la science des causes des maladies avec toutes les conséquences logiques qui en résultent pour s'en préserver.

Rien n'est plus complexe que la médecine clinique. Les effets de la maladie sur le corps humain sont extrêmement variables suivant l'état de ce dernier, suivant qu'il est jeune ou vieux, sain ou taré, etc. Le facteur individuel en médecine clinique a une importance capitale. Comme on l'a dit souvent: il n'y a pas de malades, il y a des malades. Il en résulte une difficulté, souvent une incertitude fort grande dans le diagnostic, le pronostic et le traitement.

L'hygiène, qui est la médecine préventive, est beaucoup plus simple et plus exacte. L'étiologie est beaucoup plus positive, repose sur des données beaucoup plus certaines que la symptomatologie. Quand la cause morbide est connue, les règles de la prophylaxie en découlent et souvent s'imposent. Comment, par exemple, donner des règles certaines et immuables pour le traitement de la variole? Par contre, le moyen de

se préserver de cette maladie tient dans cette prescription courte et invariable : se faire vacciner.

* *

L'hygiène, qui a pour but la « préservation », paraît, au point de vue social, bien plus importante que les autres branches de la médecine qui ont pour but la « guérison ».

La guérison est, en effet, loin d'être la règle. Après la maladie, persistent des séquelles, des tares, les unes apparentes, les autres cachées, qui n'apparaîtront que bien plus tard et sous des modalités souvent fort imprévues. La plupart des maladies chroniques de l'âge adulte et de la vieillesse ne sont que des suites éloignées d'une infection ou d'une intoxication antérieure. Le capital social que représente l'individu sera entamé, diminué pour toujours. Même si la maladie guérisse sans séquelles, n'y aurait-il pas une importance sociale grande à l'éviter. La maladie, dans un ménage ouvrier, s'accompagne toujours de perte de temps et d'argent ; la misère en est souvent la conséquence. Et la misère, c'est l'alimentation insuffisante pour toute la famille, c'est l'abandon de l'entretien du logis, c'est la perspective d'autres maladies, de la tuberculose en particulier, c'est la déchéance de la famille.

Il en est de même pour les collectivités ; une épidémie qui s'abat sur une ville entraîne non seulement un déchet de vies humaines, mais des pertes matérielles considérables par la paralysie dont sont frappés le commerce et l'industrie.

« La conservation de la santé humaine constitue une des préoccupations les plus constantes de l'économiste. L'homme est une valeur sociale, un capital de première utilité, qui a besoin d'être défendu contre d'incessantes et dangereuses attaques. Il n'existe pas une seule question sociale qui ne soit doublée d'un problème hygiénique » (1).

* *

L'hygiène repose sur des bases scientifiques dont elle emprunte les éléments à la médecine, à la physiologie, à la bactériologie, à la chimie, à la physique, à la zoologie, à la botanique, parfois même aux mathématiques.

Les problèmes qu'elle pose intéressent l'économie politique, l'économie sociale, le droit, la politique pure et jusqu'au domaine religieux. La plupart des mesures prophylactiques générales ont des répercussions sociales. Peut-être, d'autre part, négliger les moyens sociaux pour arriver à ses fins, comme dans la lutte contre la tuberculose ou l'alcoolisme ?

L'hygiéniste capable d'embrasser l'hygiène dans toutes ses parties,

1. JULES COUBMONT. *L'Hygiène moderne*. Leçon d'ouverture faite à l'Université de Lyon, le 25 avril 1900. *Revue scientifique*, 1^{er} décembre 1900.

toutes ses applications pratiques, tous les moyens à mettre en œuvre, toutes ses répercussions sur les domaines que nous venons d'énumérer ne peut se rencontrer. Le médecin sans doute dirigera l'hygiène, formulerà les lois, mais nombre de professions ont le devoir de la connaître, au moins dans certaines de ses parties, et doivent lui apporter leur concours. Un architecte peut-il construire une maison d'habitation, une école, un hôpital, sans connaître les règles de l'hygiène qui doivent inspirer ses plans ? Un ingénieur peut-il construire un réseau d'égouts, sans connaître les modes d'évacuation hygiénique des immondices liquides et leurs procédés d'épuration ?

Les exemples pourraient être multipliés.

* *

Aussi l'enseignement de l'hygiène ne doit-il pas être réservé aux médecins seulement, encore qu'il y a quelques années, l'enseignement de l'hygiène fut complètement sacrifié dans les programmes des Facultés de médecine. L'hygiène doit être enseignée à toutes les personnes, qui, par leur profession, ont à connaître de la santé publique.

C'est pour remédier à cette lacune que le regretté professeur JULES COURMONT avait créé à l'Université de Lyon une École d'hygiène pratique, dont l'enseignement était sanctionné par le « Certificat d'études d'hygiène de l'Université de Lyon ». Cet enseignement, ouvert à tous ceux qui, par leur profession, avaient à s'occuper d'hygiène (médecins, pharmaciens, vétérinaires, architectes, ingénieurs, etc.), était donné non seulement à la Faculté mixte de médecine et de pharmacie, mais également à la Faculté des Sciences (hydrogéologie), de droit (législation et administration sanitaires), à l'École vétérinaire (maladies des animaux contagieuses pour l'homme), etc.

La nouvelle institution répondait à un véritable besoin : son succès le prouve. De 1905, date de sa fondation à juillet 1914, plus de 600 élèves, venus de tous les points de France et de l'étranger, ont postulé l'obtention de ce certificat.

De nombreux pharmaciens ont suivi cet enseignement pour combler la lacune de leur programme d'études, sentant la nécessité de compléter leur instruction à ce point de vue. Le nouveau régime des études pharmaceutiques institue pour eux un enseignement spécial de l'hygiène, qui fera maintenant partie intégrante de l'enseignement de la pharmacie.

* *

Le pharmacien, en effet, en raison de la nature de sa profession, doit prendre une place importante parmi les hygiénistes.

La loi, d'ailleurs, confère au pharmacien un rôle obligatoire en matière d'hygiène.

L'article 20 de la loi du 15 février 1902, relative à la protection de la santé publique, modifié le 29 janvier 1906, exige que, dans les conseils départementaux d'hygiène, le pharmacien ait sa place à côté des médecins, de l'ingénieur en chef, de l'architecte et du vétérinaire.

Les commissions sanitaires de circonscription doivent comprendre également, dans leur sein, un pharmacien, d'une façon obligatoire.

Dans l'armée, le pharmacien doit fréquemment faire figure d'hygiéniste, et, au cours de la récente guerre, il a rendu, à ce point de vue, les plus grands services.

Quel doit donc être son rôle en matière d'hygiène? Le pharmacien doit d'abord contribuer à l'éducation hygiénique générale. Son contact constant avec les populations urbaines et rurales lui donne, comme au médecin, tout en exerçant sa profession, l'occasion de faire pénétrer dans tous les milieux les notions d'hygiène générale, parfois si élémentaires et souvent si ignorées, même de la classe dite cultivée. Cette action, si le pharmacien est instruit des choses de l'hygiène, s'exercera presque à son insu, d'une façon incessante, et partant efficace.

Mais, outre ce rôle social général, quel est le domaine particulier du pharmacien en matière d'hygiène? La nature des études qu'il a faites montre immédiatement quelle est son étendue et quelles sont ses limites.

L'hygiène de l'alimentation, en ce qui concerne surtout l'analyse des matières alimentaires et le contrôle de leur qualité, est son bien. Sans doute, dans les très grandes villes, il existe des organismes spéciaux pour cette surveillance. Des pharmaciens sont à leur place dans ces services et il serait à souhaiter qu'ils y fussent plus nombreux. Mais le pharmacien praticien doit jouer un rôle des plus utiles à ce point de vue dans les petites villes et les campagnes. Son laboratoire peut être utilisé par les départements et les municipalités. Sa voix se fera entendre dans les conseils départementaux d'hygiène et les commissions sanitaires locales; elle sera le guide de ces assemblées en cette matière.

L'initiative privée du pharmacien a eu souvent les résultats les plus heureux. En voici un exemple. Dans la petite ville de Tarare, située au centre d'une région montagneuse où poussent de nombreuses espèces de champignons, un pharmacien, mycologue ardent, M. PROTHIÈRE, a fondé un « Office mycologique » où, avec deux collaborateurs, il détermine gratuitement, pour tout le monde, les espèces fongiques qu'on lui soumet. Le résultat: autrefois, on ne mangeait à Tarare que trois espèces de champignons (*Psalliota campestris*, *Marasmius oreades*, *Lepiota procera*) avec un accident mortel tous les deux ou trois ans; actuellement, on en consomme plus de cent espèces différentes sans le moindre accident. L'Office mycologique a permis ainsi de faire bénéficier le grand public d'aliments naturels, épargnés en grande abon-

dance sur le sol de cette région, en supprimant les accidents mortels. Cette initiative constitue un moyen intéressant de prophylaxie sociale de l'alimentation, qui pourrait être généralisé à d'autres branches plus importantes (*).

La lutte contre les maladies contagieuses est du domaine médical. Mais s'il n'appartient qu'au médecin de faire le diagnostic des maladies contagieuses, d'en rechercher l'origine, d'établir la filiation des cas qui constituent une épidémie, d'indiquer et de prendre l'initiative des mesures propres à l'enrayer; le pharmacien peut jouer, dans cette lutte, un rôle auxiliaire précieux.

Au cours de ses enquêtes épidémiologiques, combien fréquemment le médecin aura recours au laboratoire du pharmacien praticien, surtout dans les petites villes et les campagnes, pour l'analyse d'un produit pathologique, d'une eau suspecte, d'un lait contaminé, etc., recherches qui peuvent mettre sur la voie de l'origine d'une épidémie.

La désinfection est un des principaux moyens qui permettent de lutter contre la contagion. L'essai chimique des désinfectants, l'étude de leur action microbicide, le contrôle des procédés de désinfection, la surveillance des opérations ne sont-ils pas du domaine du pharmacien? On l'a si bien compris, que, dans la majorité des cas, c'est le pharmacien, membre de la Commission sanitaire, qui a été délégué à la surveillance des postes de désinfection de la circonscription. Les membres de ces Commissions ont choisi instinctivement leur collègue pharmacien pour remplir cette fonction.

Dans la lutte contre la mortalité infantile, le pharmacien a aussi son rôle. Les fraudes du lait sont nombreuses: il est le mieux qualifié pour les dépister; les procédés de conservation et de stérilisation du lait seront étudiés par lui avec compétence. Dans les consultations de nourrissons, les gouttes de lait, les crèches, les pouponnières, etc., il peut, à ce point de vue, rendre des services.

Les grands problèmes de l'hygiène urbaine doivent l'intéresser. La question de l'alimentation en eau potable des villes et des villages est au premier plan de celles dont il s'occupera. A côté du géologue, qu'il pourra être lui-même (j'en pourrais citer de nombreux exemples dans nos départements même les plus reculés), il fera l'enquête chimique et bactériologique sur les eaux à capter. Il donnera un avis compétent sur les procédés d'épuration à employer suivant les cas; il fera le contrôle de la qualité de l'eau distribuée par des analyses périodiques.

L'étude d'un procédé d'épuration des eaux d'égout projeté pour l'assainissement d'une ville ou d'un établissement pourra être faite par

1. Dans un certain nombre de villes de France et particulièrement dans l'Est, de semblables initiatives ont donné des résultats comparables; les expositions régionales organisées par la Société mycologique de France ont en particulier contribué puissamment à la diffusion des connaissances mycologiques. N. D. L. R.

lui et il pourra, comme pour l'eau potable, être chargé, en qualité d'analyste, du contrôle de cette épuration.

Souvent, dans les départements, c'est un pharmacien qui est inspecteur des établissements classés. Ce choix est parfaitement justifié. Ses connaissances physiques et chimiques le mettent mieux à même que quiconque d'apprécier les causes de danger, d'insécurité ou d'insalubrité que présentent ces établissements et d'indiquer les mesures propres à les supprimer.

Il en est de même pour l'hygiène du travail, la salubrité générale de l'atelier, le travail dans les milieux méphitiques, dans ces industries à gaz et vapeurs délétères, si nuisibles à la santé de nos ouvriers; les moyens efficaces de préserver ces derniers devront être connus du pharmacien. C'est à lui que souvent on s'adressera dans les assemblées sanitaires pour résoudre les nombreux problèmes que soulèvent sans cesse les progrès incessants de l'industrie.

Sa qualité de toxicologue sera réclamée pour les intoxications professionnelles et les mesures prophylactiques à leur opposer.

En somme, le domaine du pharmacien en matière d'hygiène est considérable et varié. Il pourra y exercer pleinement son activité, sans empiéter sur les domaines voisins, et rendre ainsi des services signalés à la collectivité.

D^r A. ROCHAIX,

Chargé de Cours à la Faculté de Lyon,
Sous-Directeur de l'Institut Bactériologique.

VARIÉTÉS

Une pharmacopée de Nantes (1677).

Grâce à l'obligeance de M^{me} LAHAYE, veuve d'un médecin de la région, que nous tenons à remercier ici d'une façon toute spéciale, nous avons eu la bonne fortune de pouvoir feuilleter un opuscule intéressant au point de vue de l'histoire de la Pharmacie : c'est un petit in-quarto, recouvert de parchemin, daté de 1677; il est intitulé : *Pharmacopœa Nannetensis*. Précurseur de nos Codex actuels, cet ouvrage, comme la plupart des anciens formulaires, est écrit en latin.

Après un avant-propos (*Operis ratio*) indiquant le but de cette publication, avec l'espoir qu'elle pourra rendre service aux Nantais, on y trouve une seule page en français : c'est l'ordonnance du Parlement de Bretagne qui autorise l'impression de ladite pharmacopée et

la rend obligatoire dans la ville de Nantes. Cette ordonnance présente tout à fait le caractère d'une sentence imposée aux apothicaires sur la demande des médecins; il est assez curieux d'y voir prescrit une inspection très sérieuse des pharmacies : les visites officielles devaient avoir lieu deux fois par an.

Voici, du reste, la reproduction de cette page dont la figure 1 représente une photographie :

EXTRAIT DES REGISTRES DU PARLEMENT DE BRETAGNE

ENTRE les Docteurs en Médecine de la Faculté de Nantes et M^e MATIÈU BECCOT leur syndic, Demandeurs en Requête et Lettres de Commission de la Cour, du 26 septembre 1676, d'une part.

Et les Maîtres Apoticaires de la Ville de Nantes, et Maître MARTIAL GAILHARD leur syndic, Défendeurs, d'autre part.

VEU par la Cour, etc. Les Conclusions du Procureur général du Roy, Et tout considéré.

LA COUR a permis et permet aux Docteurs en Médecine de la Faculté de Nantes de faire imprimer leur Dispensaire de Remèdes. Enjoint aux Apoticaires de la Ville de Nantes d'en avoir chacun un Exemplaire dans leurs Boutiques, et de se garnir de tous les Remèdes et Compositions y referées, dans six mois après l'impression dudit Dispensaire. Ordonne que deux fois l'année, aux jours qui seront indiqués par les Médecins, il sera fait visite dans les Boutiques et Magazins desdits Apoticaires par deux Docteurs en Médecine, et quatre Maîtres Jurez Apoticaires, pour faire procès-verbal de l'état et qualité des Remèdes et Compositions, dont il sera donné copie au Substitut du Procureur Général du Roy à la Prévôté dudit Nantes, lequel et le Prevôt dudit lieu pourvoiront aux troubles qui pourront arriver ausdites visites.

Enjoint ausdits Apoticaires de garder et observer les Ordonnances Arrests et Reglemens de la Cour. Fait en Parlement à Vannes le treizième May 1677.

Ainsi signé, LE CLERC.

Espices quatre écus,
par les Apoticaires.

Mr FOQUET, Président.
Mr LE FEUVRE, Rapporteur.

A la page suivante est inscrite la liste des docteurs régents de la Faculté de Médecine de Nantes.

Ils sont au nombre de neuf; c'est peu pour une Faculté : les temps sont changés !

ALBUM
DOCTORUM REGENTIUM
FACULTATIS MEDICAE NANNESENSIS

Anno 1677.

M. HENRICUS DE NAVIERE. *Decanus.*

M. PETRUS MELLET.

M. RENATUS LE BEAU.

M. MATTHAEUS BECCOT.

M. JOSEPHUS MASSONNEAU.

M. FRANCISCUS GOURDET.

M. JOANNES DE FAYE.

M. RENATUS MERLET.

M. MATHURINUS ARNAUD.

Procurator Facultatis.

Vient ensuite la table des matières (*Index Materiaarum*), puis enfin le détail des drogues et préparations usitées à cette époque. (*Pharmacopœa Nannetensis*), depuis la poudre de crâne humain, jusqu'à l'huile de petits chiens. Cette partie principale de l'ouvrage est divisée en douze classes :

CLASSIS PRIMA. *De simplicibus medicamentis.* (Voir fig. 2.)

D'abord *ex plantis* (drogues d'origine végétale, simples ou mélangées) : *Radices, Cortices, Ligna, Folia, Herbac, Flores, Semina, Fructus, Farinae, Succi condensati* ;

Puis *ex animalibus* : Graisse de porc, Suif de bouc, Axoage d'homme, Cantharides, Os de cœur de cerf, *Œsypus humida*, etc.

Et *ex mineralibus (metallis et lapidibus)* : Vif argent, *Auripigmentum*, Bol d'Arménie, Pierre calaminaire, Corail blanc et rouge, Perles, Eponges, Plumes, etc.

C'est une simple énumération des drogues alors utilisées; on y trouve cependant quelques mélanges (cinq racines apéritives majeures et mineures, quatre herbes émollientes, quatre semences-froides, etc.).

A partir de la seconde classe, sont rangées les préparations proprement dites.

CLASSIS SECUNDA. *De aquis, acetis, succis et decoctis*, subdivisée en :

Aquae simplices : toutes doivent être distillées au bain-marie et renouvelées chaque année.

Aquae compositae : celles-ci au nombre de trois (*aqua theriacalis major, theriacalis minor, cinnamoni*) sont préparées par distillation.

sur un feu doux après macération des drogues pendant un à trois jours dans du vin blanc; ce sont donc des eaux alcoolisées.

*EXTRAIT DES REGISTRES
du Parlement de Bretagne.*

ENTRE les Docteurs en Medecine de la Faculté de Nantes, & M^e Mathieu Beccot leur Syndic, Demandeurs en Requête & Lettres de Commission de la Cour, du 26. Septembre 1676. d'une part. Et les Maîtres Apoticaires de la ville de Nantes, & Maître Martial Gailhard leur Syndic, Défendeurs d'autre part. VEU par la Cour, &c. Les Conclusions du Procureur général du Roy, Et tout considéré. LA COUR a permis & permet aux Docteurs en Medecine de la Faculté de Nantes de faire Imprimer leur Dispensaire de Remedes. Enjoint aux Apoticaires de la ville de Nantes d'en avoir chacun un Exemplaire dans leurs Boutiques, & de se garnir de tous les Remedes & Compositions y referées, dans six mois après l'impression dudit Dispensaire. Ordonne que deux fois l'année, aux jours qui seront indiqués par les Medecins, il sera fait visite dans les Boutiques & Magazins desdits Apoticaires par deux Docteurs en Medecine, & quatre Maîtres Jurez Apoticaires, pour faire procès verbal de l'état & qualité des Remedes & Compositions, dont il sera donné copie au Substitut du Procureur Général du Roy à la Prevôté dudit Nantes, lequel & le Prevôt dudit lieu pourvourront aux troubles qui pourront arriver ausdites visites. Enjoint ausdits Apoticaires de garder & observer les Ordonnances Arrests & Règlemens de la Cour. Fait en Parlement à Vannes le treizième May 1677.

Ainsi signé, LE CLERC.

*Espices quatre écus,
par les Apoticaires.*

Mr. FOUQVET President.

Mr. LE FEUVRE Rapporteur.

FIG. 1. — Ordonnance du Parlement autorisant l'impression de la « Pharmacopœa Nannetensis ».

Dans cette même série (*aquaæ compositæ*) sont citées des solutions plus ou moins hétéroclites (Gollyre de LANFRANC, Eau forte, etc.).

Aceta : Vinaigre commun, V. de roses, V. scillitique.

Succi liquidi : Berberis, coing, grenade, limon, etc.

Decocta : Lavements commun et carminatif, Décoction astrin-
gente, etc., Tisanes.

PHARMACOPOEA NANNETENSIS.

CLASSIS PRIMA, DE SIMPLICIBVS MEDICAMENTIS.

EX PLANTIS.

RADICES.



Cori.	Efulæ.
Althææ.	Filicis.
Angelicæ.	Filipendulaæ.
Ari.	Fraxini.
Aristolochiæ long. rotun. ten.	Galangæ.
Afari.	Gentianæ.
Bistortæ.	Glycyrrhizæ.
Bryoniæ.	Helenij.
Buglossi.	Hellebori albi, & nigri.
Carlinæ.	Hermodaëtolorum.
Caryophyllatæ.	Ialapæ.
Chinæ.	Imperatorizæ.
Contrayervæ.	Iridis Floren. & nostrar.
Colti amari.	Mandragoræ.
Cyperi.	Mechoacan.
Dictamni albi.	Meu.
Doronici Romani.	Nymphææ.
Ebuli.	Pentaphylli.

A

Fig. 2. — La première page de la « Pharmacopœa Nannetensis ».

CLASSIS TERTIA. *De syrupis, mellitis compositionibus et conservis,*
comprenant :

Syrupi simplices : Coing, limon, mures, pavot blanc, violette, etc.

Syrupi compositi: Absinthe, armoise, capillaire, chicorée, etc., sirops purgatifs divers, etc.

De mellitis compositionibus: Mellite de rose, de mercuriale, de pariéttaire, Hydromel, Oxymel simple et scillitique.

De conservis: C. de racine d'aunée, grande consoude, rose rouge, etc.

Penidia: Sucre d'orge (fait avec une décoction d'orge), Tablettes de rose, Gelée de corne de cerf.

CLASSIS QUARTA. De pulveribus et salibus divisée en :

Pulveres cathartici: Poudre aloétique amère, P. contre les vers (celle-ci contenant entre autres ingrédients de la poudre de lombrics terrestres).

Pulveres aromatici: Poudre avec les perles froides, P. avec les trois santals, P. d'abbé à la rose, P. de vipère (celle-ci préparée avec le corps de l'animal débarrassé de la tête, la queue, la peau, les intestins, la graisse, mais y compris le cœur et le foie, le tout desséché à l'ombre, suspendu à un fil).

Pulveres chymici: Algaroth, *crocus metallorum*, sublimé corrosif, safran de mars apéritif et astringent. Antimoine diaphorétique, magister de soufre, etc.

De salibus: sel polychreste, sel de tartre, tartre stibié, sel de Mars, sel de Saturne, sel de Vipères, pierre infernale (*Lapis stygius*).

CLASSIS QUINTA. De trochiscis.

T. de Myrrhe, de Karabé, de Vipère, *Hedychroï*, etc.

CLASSIS SEXTA. De antidotis humidis.

Confection alkermès d'hyacinthe de MITHRIDATE (48 subst.), grande Thériaque (64 substances dont plusieurs sont composées), etc.

CLASSIS SEPTIMA. De electuariis purgantibus.

Catholicum simple et double, Diaprunum simple et composé, Dia-phœnix, Confection amère d'aloës (*Hiera picra*), Vin stibié, etc.

CLASSIS OCTAVA. De pilulis et extractis.

Pilules d'Agaric, *ante cibum*, fétides majeures, mercurielles.

Extrait de rhubarbe, etc., Résine de Jalap, Laudanum ou extrait d'opium.

CLASSIS NONA. De oleis.

Olea per expressionem: Amandes douces, Laurier, Oœuf, Anis.

Olea per infusionem et coctionem: Roses, Absinthe, Lys, Nénuphar, Violettes, etc., Millepertuis (avec huile vieille et limpide et bon vin rouge), Iris, Safran, H. de lombrics, H. de petits chiens.

Olea per distillationem: Essences de succin, girofle, lavande, térébenthine; Huile de tartre par défaillance, Esprit de soufre, Esprit de vitriol.

CLASSIS DECIMA. *De unguentis et ceratis.*

Onguent rosat, populeum, blanc, dessiccatif rouge, ophtalmique, d'Althaea, Basilicum, doré, des apôtres. Onguent de mars (50 substances), purifié de persil, d'oxyde de zinc, aegyptiae, napolitain (à côté de l'axonge et du mercure, on y trouve de la térébenthine lavée à l'eau de vie, de la cire jaune, des huiles de laurier, de rue, de lombrics, camomille, lavande, spica, du styrax liquide et de l'euphorbe très finement broyé).

Cérat rafraîchissant, C. de Santal, C. de Matricaire.

CLASSIS DECIMA PRIMA. *De emplastris.*

Emplâtre de ciguë, diapalme (avec décoction de petits rameaux de palmier ou, à défaut, de chêne), E. divin, E. diachylon (simple, irisé, grand et gommé), E. de soufre, de mélilot (25 substances), E. contre la hernie (31 subst.), E. de grenouilles avec mercure (six grenouilles aquatiques vivantes un peu grosses, trois onces et demi de lombrics de terre lavés et purifiés au vin, deux onces et demi de graisse de vipère, une livre de graisse de porc et de litharge d'or très finement broyée, etc., etc., etc.), E. styptique, E. pour l'estomac, E. vésicatoire.

CLASSIS DECIMA SECUNDA. *Preparationes quorundam medicamentorum.*

Préparation de cloportes (lavez les cloportes rapidement avec du vin blanc, desséchez, arrosez ensuite d'esprit de vin et desséchez de nouveau pour conserver).

P. d'ongles d'élan, de crâne humain, d'ivoire et corne de cerf, de sang de bouc.

P. de laque de litharge. Féculle de Bryone.

Préparations de Corail, Perles, Pierres précieuses et magnétique, lapis lazuli.

P. d'ésule (*Euphorbia Esula*), de scammonée avec soufre; grillage du plomb.

Le parchemin extérieur présente quelques traces d'écriture, mais indéchiffrables.

Le volume comprend 114 pages; les huit premières sont consacrées à l'*Operis ratio*, à l'extrait des registres du Parlement de Bretagne, à la liste des docteurs régents et à l'*Index materiarum*.

Ces pages ont 21 ctm. de haut sur 15 ctm. de large. Le texte imprimé couvre une surface de 17 ctm. 5 sur 11 ctm. 5. Les marges ont 2 ctm. environ de chaque côté.

En somme, l'existence de cet opuscule nous permet de constater qu'il y a deux siècles et demi la Pharmacie était déjà réglementée dans nos régions, comme ailleurs, astreinte à des inspections fréquentes et soumise à l'exécution de formules exactement déterminées dans des pharmacopées locales et semblables, si ce n'est identiques, à celles prescrites

dans des provinces éloignées. La plupart de ces formules ont du reste été abandonnées depuis longtemps : rares sont celles qui ont résisté à la sanction du temps.

A. BOUTRON,

Professeur à l'École de Médecine et de Pharmacie
de Nantes.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^e LIVRES NOUVEAUX

BEAUVISAGE (L.). **Etude anatomique de la famille des Ternstroemiacées**, Th. Doct. Un. Ph., Toulouse, 1918. 1 vol. in-8°, 230 pages, avec 109 fig. dans le texte. Tours. Imp. ARRAUT et C^{ie}. — Cette étude dirigée par M. le professeur PITARD est extrêmement conscienteuse et d'ordre tout à fait scientifique. Elle a porté sur un grand nombre d'espèces et amené l'auteur à des conclusions taxinomiques fort importantes, démontrant ainsi l'intérêt qui s'attache parfois dans certaines familles à la recherche histologique.

Quatre groupes aberrants peuvent être détachés de cette famille : les Trémauthérées que leurs affinités rapprochent des Dilléniacées, les Astéropéées qui sont sans doute des Flacourtiées ; les Pellicierées qu'il faut rattacher aux Marcgraviées et les Bonnétiées dont le type est voisin des Guttifères mais ne peuvent y être rattachées par suite de l'absence d'appareil laticifère.

Un tableau, page 226, résume les caractères anatomiques, et de nombreuses figures illustrent le texte.

E. PERROT.

2^e JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action de l'acide sulfhydrique sur le bromure mercurique. Azione dell'acido solfidrico sul bromuro mercurico. FRANCESCHI (G.). *Bulletino chim. farm.*, Milan 1918, n° 42, p. 221. — L'auteur a étudié l'action de H²S en solution alcoolique sur une solution alcoolique de bromure mercurique pur.

Une petite quantité d'hydrogène sulfuré donne naissance à un précipité blanchâtre formé par du soufre et du bromure mercureux d'après l'équation suivante :



Une quantité plus grande d'acide sulfhydrique produit un précipité jaune serin de bromo-sulfure mercurique :



Enfin, un excès d'hydrogène sulfuré donne du sulfure mercurique noir, d'après l'équation :



A. L.

Synthèse d'acides glycéro-phosphoriques actifs. ABDERHALDEN (E.) et EICHWALD (E.). *Ber. deutsch. chem. Gesellschaft*, 51, p. 1308; 1918. — Les auteurs partent des monobromhydrines de la glycérine actives $\text{CH}^{\bullet}\text{Br}-\text{CHOH}-\text{CH}^{\bullet}\text{OH}$, les dissolvent dans beaucoup de pyridine anhydre et y ajoutent de l'oxychlorure de phosphore. Par des traitements qui ne peuvent être résumés, on finit par avoir du glycérophosphate de lithium actif sur la lumière polarisée, tournant en sens contraire de la monobromhydrine primitive. Les glycérophosphates en question ont $[\alpha]$, assez faible : 3 à 6°.

M. D.

Sur la nomenclature des glucosides eyanhydriques du groupe de l'amygdaline. BOURQUELOT (E.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e s. 17, p. 359. — Les trois glucosides correspondant aux acides phényglycoliques gauche, inactif et droit sont :

La *prunasin* (ac. g.); la *prulaurasin* (ac. in.); la *sambunigrine* (ac. dr.). Ils ont pour formule $\text{C}^{\bullet}\text{H}^{\bullet}\text{AzO}^{\bullet}$.

A ces glucosides correspondent des biosides, de formule $\text{C}^{\bullet}\text{H}^{\bullet}\text{AzO}^{\bullet}$:

L'*amygdaline L.*, ou *glucoprunasin*; l'*isoamygdaline* ou *glucoprulose*; l'*amygdaline d.*, ou *glucosambunigrine*.

Ces trois biosides, traités par le ferment de la levure basse desséchée, perdent une molécule de glucose et donnent les glucosides correspondants.

M. M.

Absorption des radiations ultra-violettes par les dérivés phénylés du méthane. MASSOL et FAUCON. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 20, 819. — Le benzène et les dérivés phénylés du méthane présentent tous une transparence générale pour les radiations allant du spectre visible jusque vers $\lambda = 270$ et une absorption selective pour les radiations plus courtes entre $\lambda = 270$ et $\lambda = 230$. La substitution phénylée, plus ou moins poussée, apporte des modifications plus ou moins prononcées.

M. D.

Unité radiothérapique de quantité. BORDIER. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 5, 114. — Après divers essais, l'auteur s'est arrêté à l'emploi d'une solution chloroformique d'iodoforme. Il propose comme unité de rayons X celle qui met en liberté 0 milligr. 4 d'iode dans 1 cm³ d'une solution chloroformique d'iodoforme à 2 %, sous une épaisseur de 1 ctm. à l'abri de la lumière.

M. D.

Équilibres invariantes dans le système ternaire : eau sulfate de soude, sulfate d'ammoniaque. MATIGNON (C.) et MEYER (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 3, 415. — **Sur le sulfate double de soude et d'ammoniaque.** *Ibid.*, n° 17, 686. — Travail de physico-chimie.

M. D.

Sur la préparation industrielle de l'argon. CLAUDE (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 12, 492. — Description de la production en grand, par liquéfaction et distillation fractionnée de l'argon dont l'emploi dans les lampes à incandescence est susceptible de développement.

M. D.

Sur une nouvelle forme métastable de triiodure d'antimoine. VOURNASOS (A. C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 13, 526. — On sait que le triiodure d'antimoine $\text{I}^{\bullet}\text{Sb}$ est trimorphe : hexagonal, orthorhombique et clinorhombique. On peut en préparer une quatrième forme, métastable, amorphe, en dissolvant les autres dans la glycérine cristallisante qui en prend jusqu'à 20 % à l'ébullition. Le produit nouveau se dépose lors du refroidissement sous forme d'une poudre couleur jaune d'oeuf, fusible à

172°, en se sublimant et repassant à l'état hexagonal rouge rubis. L'auteur en donne encore d'autres préparations et en décrit les propriétés. M. D.

Sur le nitrate neutre de zirconyle. CHAUVENET (E.) et NICOLLE (M^{me} L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 19, 781. — **Sur les nitrates basiques de zirconyle.** *Ibid.*, n° 20, 821. M. D.

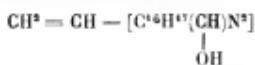
Sur les combinaisons du sulfate neutre de zircone avec quelques sulfates alcalins (K, Na, NH₄). CHAUVENET et GUYLARD (M^{me} H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 1, 24. — **Sur les combinaisons du sulfate acide de zircone avec quelques sulfates alcalins (Na, NH₄)**. *Ibid.*, n° 3, 126. M. D.

I. Action de l'acide bromhydrique sur la cinchonine et ses isomères : la cinchoniline, la cinchonigine et l'apocinchonine. LÉGER (S.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 2, 76. — II. Sur le mécanisme de la formation de certains isomères de la cinchonine et de leurs dérivés hydrohalogénés. *Ibid.*, n° 6, 235. — I. SERAUP obtint le corps $\text{C}^{16}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}$, 2 BrH en fixant BrH sur la cinchonine; M. LÉGER s'est demandé si la fixation de ce même hydracide sur les isomères de la cinchonine conduirait à un ou plusieurs produits d'addition différents. La question avait été envisagée par divers auteurs avec des résultats confus.

M. LÉGER a trouvé qu'en chauffant la cinchonine, la cinchoniline, la cinchonigine et l'apocinchonine avec BrH ($d = 1,49$) au bain-marie, puis purifiant les bibromhydrates par des cristallisations systématiques dans l'alcool à 50°, on obtenait des bibromhydrates d'hydrobromobases que leur aspect et leur pouvoir rotatoire ($\alpha_D = +145$ à $+149^\circ$) doit faire considérer comme les mêmes.

En outre, avec la cinchonigine et l'apocinchonine, on trouve un autre bibromhydrate moins actif ($\alpha_D = +128^\circ$), identique pour ces deux bases.

Enfin avec la cinchonine, au début, il se forme les isomères de cette base. II. Le mécanisme de ces réactions est expliqué dans une deuxième note qui ne saurait être résumée en quelques lignes. Il repose sur l'hypothèse que la formule de la cinchonine de BABÉ et BÖTTCHNER



contient une double liaison susceptible de comblement par BrII et H⁺O, puis de déplacement par des transformations appropriées. M. D.

Chimie analytique.

Dosage pondéral de la potasse par le cobalténitrite de soude.
GAROLA (C. V.) et BRAUN (V.). *Annales des falsif.*, 40, n° 109-110, p. 572. — La solution renfermant la potasse est débarrassée des autres bases par le carbonate de soude, acidifiée légèrement par l'acide acétique, puis additionnée d'un excès de solution acétique de nitrate de cobalt et nitrite de soude. On laisse déposer une nuit, filtre à la trompe sur un filtre d'amiante taré, lave avec de l'acide acétique à 10 %, puis à l'alcool à 95°, sèche 2 heures à + 100° et pèse. Le poids du précipité, multiplié par 0,2074, donne la potasse K₂O. Ce procédé donne des résultats aussi exacts que la méthode au platine.

1

Méthode électrolytique pour déceler et doser l'arsenic. BRUNO (A.). *Annales des faits*, Paris, 1918, 11, nos 113-114, p. 84. Cette méthode, qui est officielle en Angleterre, consiste à produire l'hydrogène

par électrolyse, dans le récipient contenant la solution à essayer; le gaz dégagé, qui entraîne l'arsenic à l'état d'hydrogène arsénier, est traité de la même façon que dans l'appareil de MARSH. L'appareil officiel emploie un courant de 5 ampères, avec une différence de potentiel de 7 volts, qui donne environ 40 cm³ d'hydrogène par minute. Les avantages de cette méthode sont : la suppression du zinc, la régularité du fonctionnement, l'uniformité d'aspect des dépôts d'arsenic.

A. I.

Dosage volumétrique de l'acide carbonique combiné. MES-TREZAT (W.). *Répert. de Pharm.*, Paris, 1918, 29, p. 253. — L'essence de téribenthine吸erce le Cl et divers dérivés chlorés gazeux. L'auteur s'est appuyé sur cette propriété pour doser volumétriquement le CO² des carbonates dans les solutions d'hypochlorites alcalins employés en chirurgie. L'appareil employé se compose d'un calcimètre ordinaire, le flacon à réaction s'y trouve seulement surmonté par un ajutage qui renferme un tampon de coton imprégné de 1-2 cm³ d'essence de téribenthine. Pendant l'opération cette essence absorbe avidement les gaz chlorés; seul CO² vient augmenter le volume gazeux enfermé dans l'appareil. S.

Sur le dosage de l'acide azotique dans le sous-nitrate de bismuth. LUCE (E.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e s., 47, p. 349. — Le dosage de l'acide nitrique dans le sous-nitrate de bismuth par la méthode du Codex (ébullition avec une quantité déterminée de NaOH N/10 et dosage de l'excès d'alcali) donnerait des résultats inexacts, trop faibles.

L'auteur applique la réaction de DEBOURDEAUX : oxydation de l'acide oxalique par l'acide nitrique et dosage de l'acide oxalique en excès. La réaction n'est pas identique à celle que donnent les nitrates alcalins: il y a formation de vapeurs nitreuses; une molécule d'NO³H oxyde 3 molécules d'acide oxalique avec formation de NO, CO et CO².

L'opération doit être effectuée avec quelques précautions particulières : on diminue la quantité de SO²Mn; on opère dans un courant de CO² réglé à une bulle par seconde. La réaction, qui commence vers 90-95°, dure une heure et demie environ. Lorsque tout dégagement gazeux a cessé, on dose, après refroidissement, filtration et lavage, l'acide oxalique restant. M. M.

Sur un nouveau procédé de dosage du mercure par le zinc en limaille. FRANÇOIS (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e s., 48, p. 129. — Le zinc, en liquide acide, précipite le mercure de ses sels et se dissout dans l'acide chlorhydrique; le mercure, insoluble, se réunit toujours, à la fin de l'opération, en un globule unique, facile à peser. La méthode est applicable directement à tous les sels de mercure, sauf au sulfure : celui-ci doit être d'abord transformé en sulfate par le brome. Le zinc doit être employé pur et sous forme de limaille. On opère en présence d'iodure de potassium, l'iode de mercure réagissant particulièrement bien. M. M.

Méthodes de dosage des halogènes, du soufre et de l'azote en présence du mercure. FRANÇOIS (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e s., 48, p. 161. — Pour doser les halogènes, on déplace le mercure par le zinc : l'halogène se combine au zinc, on le dose dans la solution, séparée du mercure, par les méthodes habituelles.

Pour doser le soufre du sulfure, on transforme celui-ci en sulfate par le brome, on précipite le mercure par le zinc ; l'acide sulfurique, combiné au zinc, est alors dosé dans la solution séparée.

Dans les composés ammoniacaux et ammoniés du mercure, on dosera l'azote de la façon suivante. Dans les composés ammoniacaux, après traitement

par la limaille de zinc, l'ammoniaque se combine à l'acide sulfurique ; dans les sels de mercuriammonium, l'azote passe à l'état d'ammoniaque ; pour les sels correspondant aux amines, celles-ci sont régénérées. Dans tous les cas, après précipitation du mercure, on dosera l'azote en séparant par distillation l'ammoniaque ou les amines. On les recueille, suivant la méthode de VILLIERS et DUMESNIL, dans l'acide chlorhydrique dilué et on pèse les chlorhydrates obtenus ; pour les amines, quelques précautions sont nécessaires parce que leurs chlorhydrates sont hygroscopiques.

M. M.

Dosage des alcalis libres et carbonatés dans les solutions d'hypochlorite alcalin. PHILIBERT (M.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e s., 18, p. 260. — Après destruction des corps oxydants, on dose successivement l'alcali total, puis l'alcali libre ou bicarbonaté.

Pour détruire les corps oxydants, on ajoute au liquide de l'iode de potassium et une quantité déterminée d'acide N/₁₀ (SO₄H⁺ ou HCl). On ajoute la solution N/₁₀ d'hyposulfite de soude jusqu'à décoloration : l'hypochlorite est ainsi titré, en même temps que détruit.

Le dosage de l'alcali total se fait en déterminant l'acidité restante après l'opération précédente. Pour cela, on ajoute au liquide un mélange d'iode et d'iodate de potassium. L'iode est mis en liberté dans la proportion d'un équivalent d'iode pour un équivalent d'acide. L'acide disparu mesure l'alcalinité totale.

Une dernière opération permettra de doser l'alcali libre ou bicarbonaté. Le chlorure de baryum précipite le carbonate du mélange alcali + carbonate neutre ; on titrera l'alcali restant en solution comme précédemment. En présence de bicarbonate, on ajoutera d'abord un excès d'alcali qui le transformera en carbonate neutre, puis on précipitera par BaCl². La comparaison des chiffres obtenus dans ces opérations successives donnera l'alcali libre et l'alcali bicarbonaté.

M. M.

Chimie biologique.

Application industrielle de la matière colorante des glumes du sorgho sucré. PIÉDALLU (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 9, 345. — Les glumes broyées sont traitées à l'autoclave par de l'eau distillée à 1 % d'acide sulfurique, pendant une demi-heure. Le jus filtré est utilisé tel quel en teinture. L'auteur l'a essayé sur laine et soie avec divers mordants ; les teintes sont vives, corsées, de belles tonalités, allant du violet au rouge feu, du beige au brun, du gris perle au gris foncé.

M. D.

Sur la stérilisation partielle des terres. TRUFFAUT (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 42, 433. — La stérilisation partielle des terres (par le sulfo de calcium, les hydrocarbures ou le sulfure de carbone) conduit à des augmentations de rendement considérables qui doivent attirer l'attention des cultivateurs et des horticulteurs.

M. D.

Sur la teneur en sucre du sorgho aux divers stades de sa végétation. BRATHÉLOT (D.) et TRANNOY (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 20, p. 824. — **Sur l'évolution des principes sucrés du sorgho et l'influence de la castration.** *Ibid.*, n° 22, p. 907. — Les deux savants ont déterminé les richesses saccharines du sorgho semé le 25 avril 1917, pendant la période du 10 août au 30 novembre. Le saccharose, nul au début, apparaît vers le 10 août et se développe aux dépens de glucose et de lévulose déjà existants, qui diminuent ensuite ; il croît jusqu'au 5 octobre et se maintient dans le jus de la moelle, entre 12 et 14 % pendant six semaines, mais il y a tou-

jours du sucre interverti qui empêcherait la cristallisation facile du saccharose.

Dans leur deuxième travail, MM. BERTHELOT et TRANNOR ont étudié des pieds cultivés en pleine terre, pour voir si la richesse saccharine serait modifiée ; il n'en a rien été. Ils concluent, en définitive, qu'en temps normal le sorgho ne pourrait concurrencer la betterave ou la canne à sucre, mais comme c'est une plante rustique, facile à cultiver, on pourrait, dans les circonstances difficiles, en extraire le jus sucré pour l'économie domestique en l'employant en nature.

M. D.

Sur une fougère à acide cyanhydrique (*Cystopteris alpina Desv.*). MIRAND (M.). C. R. Ac. Sc., 1918, 167, n° 19, p. 695. — La fougère en question contient dans ses parties vertes un glucoside à acide cyanhydrique dédoublable par une enzyme ; il se forme en même temps de l'aldehyde benzoïque.

M. D.

La teneur en cholestérol des surrénales aux différents stades de la vie fœtale. CHAUFFARD (A.), GUY LAROCHE et GRIGAUT (A.). Soc. Biol., 1918, 84, p. 87. — Jusqu'au troisième mois de la vie fœtale la teneur en cholestérol des surrénales est équivalente à celle du foie et du rein et rentre dans les chiffres habituels de cholestérol de constitution tissulaire. Mais à mesure que le fœtus évolue, que ses besoins lipoidiques s'accroissent et qu'il approche du moment où, privé de l'apport placentaire, il vivra de sa vie personnelle, les surrénales augmentent de volume et de poids, leur charge cholestérolinique monte rapidement pour atteindre, à la naissance, le chiffre moyen de 15 gr. p. 1.000. L'analyse chimique marche de pair avec l'analyse morphologique pour montrer l'éveil progressif de l'activité cholestérolinogène des surrénales.

M. J.

Réaction colorée de la stéapsine sur plaques de gélose-graisse émulsionnée par production de savon de cuivre. CARNOT (P.) et MAURAN (H.). Soc. Biol., 1918, 84, p. 98. — Faire une gelée d'agar à 2 % que l'on mélange au moment de l'emploi avec une égale quantité d'un empois d'amidon à 5 % ; incorporer à cette masse environ un quarantième de son volume d'une graisse neutre (beurre, saindoux, huile blanche, végétaline), fondre le tout dans un ballon, agiter énergiquement jusqu'à émulsion fine des gouttelettes grasses, distribuer dans des boîtes de Pétri et faire refroidir rapidement. Avec une pipette fine, distribuer à la surface de la plaque solidifiée de petites gouttes du liquide à essayer ; porter une heure à l'étuve à 38° ; révéler en maintenant pendant dix minutes à la surface de la plaque une solution saturée de sulfate de cuivre et rincer à l'eau. La présence de la stéapsine se caractérise par l'apparition de belles taches bleu-verdâtre tranchant sur le fond à peine teinté de la préparation.

Le suc intestinal (mélange de suc pancréatique, bile et suc entérique) contient normalement de la stéapsine. La teneur en stéapsine des divers sucs intestinaux chez l'homme est très variable. Le liquide gastrique ne contient pas de stéapsine. Les pancréatines officinales sont très pauvres en stéapsine.

M. J.

Élimination urinaire de la quinine. MAURIN (E.). Répert. de Pharm., Paris, 1918, 29, p. 221. — Pour doser la quinine dans l'urine, prendre dans un tube à essai 2 cm³ d'urine filtrée, 2 cm³ d'eau distillée et dix gouttes de réactif de TANRET. Il se produit, suivant les proportions de quinine, un louche, une laconscence ou une opacité que l'on apprécie par comparaison avec une gamme de dix solutions de di-chlorhydrate de quinine, allant de 0,0001 à 0,001 par cm³, additionnées, pour 2 cm³, de 2 cm³ d'urine de sujet

sain et de dix gouttes de réactif de TANRET. Des dosages effectués, il ressort que la majeure partie (65 %) de l'alcaloïde s'élimine par le rein, le reste étant détruit ou éliminé par d'autres voies. La quinine, sous forme de poudre de quinquina, s'élimine beaucoup plus lentement que le di-chlorhydrate.

S.

Hygiène.

Tomates et confitures salicylées. CARLES (P.). *Répert. de Pharm.*, Paris, 1918, 29, p. 255. — On emploie couramment, pour la conservation de la pulpe de tomates, de l'acide salicylique à la dose de 1 gr. par kilog. L'usage de cet antiseptique est absolument interdit dans le commerce de l'alimentation à cause de son influence fâcheuse sur l'organisme. Les médecins et les pharmaciens ont le devoir de déconseiller l'emploi de cet acide dans les ménages.

S.

Sur l'emploi de certaines algues marines pour l'alimentation des chevaux. ADRIAN. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 4, p. 34. — La composition d'algues marines préalablement traitées pour les débarrasser de leurs sels se rapprocherait de celle de l'avoine. L'auteur s'en est servi pour alimenter des chevaux, soit par substitution partielle (0 K° 350 d'algue contre 0 K° 450 d'avoine), soit par substitution totale. Les chevaux s'en sont très bien trouvés.

M. D.

Emploi des algues marines pour l'alimentation des chevaux. LAPICQUE (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 27, p. 1082. — Les recherches ont porté sur la digestibilité, la valeur alimentaire et l'innocuité des algues (laminaires), ainsi que sur la préparation de la plante. La digestibilité, nulle au début, est excellente après une rapide adaptation. La valeur alimentaire est certaine, l'équilibre nutritif au repos pouvant être atteint même par une substitution intégrale de l'algue à l'avoine; avec un travail léger, il ne faut qu'une substitution partielle. L'innocuité, malgré la minéralisation abondante de l'algue (dont 1 gr. d'iode par jour), est certaine à la dose de 2 K° à 2 K° 5 par jour.

On prépare l'algue fraîchement cueillie en la plongeant 15 minutes dans un lait de chaux, à 4 — 5 gr. de CaO par litre, puis rinçant à l'eau douce et séchant à l'air. Elle se conserve comme du foin. La laminarine n'a pas le temps de transsuder, dans ce traitement rapide. — M. D.

Valeur alimentaire du blé total et de la farine à 85 comparée à la farine blanche. LAPICQUE (L.) et CHAUSSIN (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 7, p. 300. — Le pain à 85 est pratiquement de la même valeur nutritive que le pain blanc. La valeur alimentaire du blé total est un peu plus grande que celle de son poids de farine blanche diminué du poids des résidus indigestibles.

M. D.

Détermination du résidu indigestible *in vitro* par la pancréatine agissant sur le blé ou ses produits de meunerie ou de boulangerie. DEVILLERS (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 17, p. 700. — L'auteur digère d'abord le gluten du produit cru par la pancréatine; il fait ensuite l'empois à 120°, le digère de nouveau à la pancréatine, puis termine par une macération dans l'acide chlorhydrique à 1,75 %; il recueille ensuite le résidu avec le blé et le pèse. Il a appliquée la méthode à divers blés, scons, farines et pains. Le résidu avec le blé est de 8,3 à 12,90 %; avec la recoupette, de 32,2; avec la farine, de 5 à 8,2; avec le pain, de 8 %. — M. D.

Sur les succédanés du blé dans le pain de munition. BALLAND. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 21, p. 846. — On a essayé les produits suivants : avoine, châtaigne, coton (tourteaux), fenugrec, fèves, haricots, maïs, manioc, millet, orge, pois chiche, pomme de terre, sarrasin, seigle, soja, sorgho, farine de battage des sacs. Les résultats sont discutés par l'auteur. M. D.

Sur la panification du blé sans mouture. BALLAND. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, 166, n° 35, p. 1040. — Les essais faits dans le gouvernement militaire de Paris n'ont pas été encourageants. Les pains, mous, lourds, de saveur peu appétissante, s'altèrent rapidement. M. D.

Sur l'emploi de l'eau de chaux dans la préparation du pain de munition. BALLAND. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 5, 1918. — La conclusion est que les avis exprimés au sujet de la qualité des pains à l'eau de chaux sont parfois réservés et même contradictoires ; il est souvent impossible d'établir la moindre différence. Cependant avec les farines très bises, la nuance et la saveur ont paru légèrement améliorées. M. D.

Sur l'altération rapide des huiles de palme. BALLAND. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 19, p. 673. — L'auteur a examiné des huiles prélevées au magasin des vivres des troupes coloniales à la suite de réclamations de quelques régiments. Elles étaient effectivement si acides qu'elles n'auraient pu être employées aux usages culinaires. M. D.

Sur la carbonisation et la distillation partielle des tourbes, sciures de bois, ordures ménagères et autres produits organiques légers. GALAINE (C.) et HOULBERT (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 21, p. 854. — On peut carboniser la tourbe dans des appareils rotatifs rappelant les torréfacteurs de matières organiques ; les mêmes appareils sont applicables efficacement à la carbonisation du bois, des lignites, des déchets de scierie, des ordures ménagères. M. D.

Epuration de l'eau par l'hypochlorite de sodium. COSTA (S.) et PECKER (H.). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 35. — Pour la javellisation de l'eau les auteurs préconisent la substitution à l'extrait de Javel d'une solution d'hypochlorite de titre stable, exempte de dérivés chlorés aromatiques, obtenue par double décomposition à partir du chlorure de chaux et du carbonate de sodium. On emploie les quantités ci-dessous :

Le liquide obtenu est presque incolore, d'odeur chlorée très atténuée ; il contient environ 25 gr. Cl par litre, soit 1 millig. à 1 millig. 25 par goutte ; il est pratiquement stable, est exempt de dérivés chlorés aromatiques et, ajouté à l'eau, ne lui confère aucun goût désagréable. M. J.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Sur l'emploi du kapok comme objet de pansement. SILHOL (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 1, p. 52. — Les propriétés très spéciales du kapok en font un très bon agent de pansement, en particulier comme absorbant des sécrétions, au point que l'auteur préfère une application de kapok à une irrigation à la liqueur de DAKIN. Enfin, il peut remplacer le coton dans tous ses emplois d'enveloppement, de protection et d'emballage. M. D.

Sur la valeur antiseptique de quelques huiles essentielles. CAVEL (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 20, p. 827. — Les anciens employaient les plantes aromatiques pour conserver les substances susceptibles de se cor-

rompre et en avaient même extrait des principes actifs, comme les huiles essentielles. M. CAVEL a cherché à classer les essences au point de vue de leur valeur antiséptique, en ensemencant 40 cm³ de bouillon avec l'eau d'une fosse septique, puis ajoutant des essences pour les rendre stériles. Il a dressé un tableau où se trouvent 45 essences. L'essence de thym est la plus active avec 0 gr. 7 pour un litre; l'essence de patchouly, la moins active, avec plus de 15 gr. pour un litre.

M. D.

De la densité du sang après les grandes hémorragies. RICHET (Ch.), BRODIN (P.) et SAINT-GIRONS (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 15, p. 587. — La densité du sang diminue après les hémorragies (de 1,056 à 1,042 pour 60 % de sang perdu), de sorte qu'on pourra désormais par l'examen de la densité du sang, plus que par toute autre méthode, avoir quelque documentation sur la quantité de sang perdue par un blessé.

M. D.

Effet des injections intraveineuses isotoniques dans les hémorragies. RICHET (Ch.), BRODIN (P.) et SAINT-GIRONS (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 2, p. 55. — En cas d'hémorragie grave, le chirurgien ne doit pas hésiter à faire des injections intraveineuses extrêmement abondantes, mais cependant graduelles, fractionnées, successives; après une hémorragie, il reste encore un nombre d'hématies parfaitement compatible avec la vie du cœur et du système nerveux.

M. D.

Nouvelles observations sur les effets des transfusions salines intraveineuses après hémorragies graves. RICHET (Ch.), BRODIN (P.) et SAINT-GIRONS (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 3, p. 112. — Les auteurs ont fait des expériences qui démontrent en toute certitude que par des injections salines abondantes, on permet à un organisme de survivre à des hémorragies qui, sans ces injections, eussent immédiatement déchainé sa mort.

M. D.

Survie temporaire et survie définitive après les hémorragies graves. RICHET (Ch.), BRODIN (P.) et SAINT-GIRONS (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 17, p. 574. — **Des injections de plasma sanguin (plasmothérapie) pour remplacer le sang total.** *Ibid.*, n° 18, p. 618. — La survie d'un animal dont on a remplacé le sang par du sérum après l'avoir saigné à 60 % est seulement temporaire, tandis qu'elle est définitive, si l'on a injecté du sang ou même tout simplement du plasma sanguin (en milieu citraté). Cette dernière particularité montre que les globules ne sont pas indispensables pour la réparation des hémorragies.

M. D.

Action du citrate de soude sur le sang. FOLLEY. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 18, p. 653.

M. D.

Essai de traitement de la grippe par la plasmothérapie (Injections intraveineuses de plasma de convalescent). GRIGAUT (A.) et MOUTIER (Fr.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 21, p. 765.

M. D.

I. Sur un sérum préventif et curatif de la gangrène gazeuse. VINCENT (H.) et STODEL (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 3, p. 437. II. **Sur la sérothérapie antigangrénouse par un sérum multivalent.** *Ibid.*, n° 6, p. 245. III. **Sur les résultats de la sérothérapie antigangrénouse.** *Ibid.*, n° 8, 305. IV. *Ibid.*, 168, n° 3, 188.

I. Le sérum a été obtenu par l'injection, à des chevaux, de races bactériennes multiples, provenant des principales espèces anaérobies qui déterminent le syndrome gangrène gazeuse. Des essais sur cobayes ayant démontré son effi-

cacité, on est passé à l'homme. Il a donné d'excellents résultats à titre préventif (sur 50 blessés, pas de gangrène) et à titre curatif (sur 13 blessés en état de gangrène plus ou moins avancée, 1 décès seulement).

II. Exposé des principes qui ont conduit à la préparation du sérum dont il est question ci-dessus (on y emploie 14 espèces pathogènes), ainsi que de la méthode suivie pratiquement pour immuniser les chevaux utilisés pour sa production.

III. Exposé de résultats et d'observations cliniques faisant ressortir l'excellence du sérum.

IV. Le pourcentage des guérisons dépasse 90 %.

M. D.

Sur la sérothérapie des gangrènes gazeuses. LECLAINCHE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 4, p. 151. — Cette note s'intercale par sa date (22.7.18) entre la première et la seconde des précédentes de MM. VINCENT et SIODEL (15.7.18 et 15.8.18). L'auteur y rappelle que la question de sérothérapie préventive absolue de la gangrène gazeuse avait été résolue par lui il y a trente ans. Il a poursuivi ses recherches en 1914, 1915, avec la collaboration de M. POTTEVIN et a montré que son sérum était également préventif et il fit une tentative pour en vulgariser l'emploi dans les armées. Faute d'organisation, cette tentative ne fut pas suivie et l'on ne recueillit que des renseignements insignifiants.

L'auteur déplore cet état d'esprit stupide de notre pays où, poursuivant la solution intégrale d'un problème peut-être insoluble, on ne consentit pas à utiliser sur l'heure, quitte à la parfaire chaque jour, une méthode qui eût évité 90 % des accidents.

M. D.

Un vaccin curatif de la tuberculose pulmonaire. CÉPÈDE (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 19, p. 700. — Description de la préparation du vaccin : souches,ensemencement, récolte et exposé des résultats obtenus. La médication est absolument sans danger ; les tuberculeux du 1^{er}, du 2^e et du début du 3^e degré s'améliorent très rapidement.

M. D.

Un vaccin curatif de la grippe. CÉPÈDE (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 20, p. 736. — Comme ci-dessus, description de la préparation d'un vaccin et exposé de résultats de guérison.

M. D.

Solutions chlorées acides pour l'irrigation continue des plaies ; solutions bicarbonatée-chlorée et alumo-chlorée. MESS-TREZAT (W.). *Soc. Biol.*, 1918, 84, p. 91. — Les solutions chlorées utilisées en chirurgie sont toujours fortement alcalines. Cette alcalinité présentant divers inconvénients, l'auteur prépare des solutions chlorées acides qui lui ont donné des résultats cliniques très favorables. La solution bicarbonato-chlorée est peu stable ; la solution alumo-chlorée est au contraire stable. Cette dernière s'obtient en précipitant par l'alun un lait de chlorure de chaux. On délaie par litre d'eau un poids de chlorure sensiblement égal à $\frac{550}{d^{\circ}}$, d° étant le poids de chlore actif pour 100 gr. de chlorure. Après 12 heures de contact on décante le liquide clair surnageant et on y dissout 17 à 20 gr. d'alun en poudre par litre. Après deux heures de repos, la solution est filtrée et se trouve prête pour l'usage. Elle doit titrer 0 gr. 45 p. 100 de Cl actif et présenter à la phthaléine une acidité sensiblement centinormale.

M. J.

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Qu'un des thèmes favoris de l'hypocrite et fourbe Allemagne a été de soutenir, en toute circonstance, pendant toute la guerre, qu'elle avait été attaquée. Le sinistre empereur des Allemands aurait même dit un jour : « Dieu m'est témoin que je n'ai pas voulu cela ». Le peuple allemand emboîta toujours le pas derrière lui, jusqu'au jour où cependant il s'aperçut que son cheflui avait indiqué un coup qui avait mal tourné. Sa colère vint non pas du sentiment de la défaite, mais de la rage de ne pas atteindre le butin promis. Il est bon de rappeler que le Gouvernement français ordonna aux troupes françaises de se maintenir à 10 kilomètres en deçà de la frontière pour laisser aux Allemands le temps de réfléchir encore, avant de décider la guerre.. Il est possible que notre pays y ait perdu des avantages militaires et économiques ; il y a gagné indubitablement, devant l'histoire, celui d'avoir tout fait pour éviter les calamités que d'un cœur frais et joyeux la nation allemande voulait infliger à notre pays.

Chambre des Députés. Séance du 31 janvier 1918 :

M. RENÉ VIVIANI. — En 1871 on a cru, parce que juridiquement et politiquement c'était la France qui avait déclaré la guerre, qu'elle était moralement l'agresseur. On l'a cru jusqu'en 1887, époque à laquelle, avec un cynisme débordant, M. de BISMARCK nous a fait connaître le faux d'Ems.... Nous avons voulu, nous, que si la France était condamnée à se battre, elle se battît pour le bon droit, après l'avoir fait éclater et que le monde entier sut qu'elle ne se battait ni dans le mensonge, ni dans l'équivoque...

Nous avons exécuté la mesure.

Le 1^{er} août 1914, à 22 h. 30, MESSIMY lançait encore la dépêche suivante :

« Le ministre de la Guerre insistait encore de la part du Président de la République, et pour des raisons diplomatiques sérieuses, sur la nécessité absolue de ne pas franchir la ligne de démarcation indiquée par le télégramme 129 du 30 juillet et rappelée par télégramme d'aujourd'hui. Cette interdiction s'applique aussi bien à la cavalerie qu'aux autres armes. Aucune patrouille, aucune reconnaissance, aucun poste, aucun élément ne doit se trouver à l'est de ladite ligne. »

... Quand j'étais en Amérique... j'entendis un jour un illustre Américain mort à l'heure actuelle, l'ancien ambassadeur d'Amérique à Londres, M. CROAT : « Pourquoi, me disait-il, discuter sur l'origine de la guerre ? Les historiens discutent toujours pendant des siècles. Vous, les Français, par le recul de 10 kilomètres, vous avez donné de votre bonne foi une preuve plastique au monde entier, et sur laquelle personne ne peut émettre un doute. »

Que peut dire, en effet, l'Allemagne qui, dix-sept fois de suite dans la journée du 2 août, a violé la frontière ? Qu'a-t-elle dit ? Elle en a été réduite à inventer l'avion de Nuremberg, à établir, devant le monde, ce mensonge sinistre, auquel l'Allemagne elle-même n'a pas cru.

Mentir avant, mentir pendant, mentir après, voilà qui est véritablement allemand. Nous voyons à l'œuvre la soi-disant République allemande ; ne ment-elle pas tout comme le précédent gouvernement ? N'oublions pas que le mensonge est, pour les Allemands, une vertu véritable.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 15 rue Cassette.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.										
Mémoires originaux :		Notice biographique :											
P. LAVAILLE. Le lait de vache de la région de Rabat (Maroc)	193	MARCEL DELÉPINE. Le Professeur Gustave BOUCHARDAT	227										
CHARLES-A. GRAU. Contribution à l'étude du thiocol (<i>Suite et fin</i>)	197												
L. MUSSO. Contribution à l'étude des camphrières en Algérie.	204	Bibliographie analytique :											
A. VALDOUNIÉ et LACAZE. L'élimination de la quinine chez l'homme (<i>Suite et fin</i>).	206			1 ^o Livres nouveaux	245	A. ROCHAIX. La législation et l'organisation sanitaires de la France.	215	2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes	247			Français, n'oublions pas..	256
		1 ^o Livres nouveaux	245										
A. ROCHAIX. La législation et l'organisation sanitaires de la France.	215	2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes	247										
		Français, n'oublions pas..	256										

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Le lait de vache de la région de Rabat (Maroc).

Les hygiénistes, particulièrement les puériculteurs, qui faisaient partie du corps expéditionnaire français ont, dès leur arrivée au Maroc, créé des centres de stérilisation et de distribution de lait, organisés sur le type des Gouttes de lait françaises. A Rabat, le médecin aide-major HERBER s'est heurté à une difficulté un peu inattendue : la tourne du lait frais au cours de la stérilisation à 108°, ou même, parfois, par l'ébullition simple. Il a même rencontré des laits de vaches parfaitement saines, qui tournaient dès leur sortie du pis de la vache lorsqu'on les portait à l'ébullition.

L'acidité acquise du lait fut considérée comme la cause de l'accident, et attribuée généralement au peu de soin dont on entoure la traite, la conservation et le transport. Les laboratoires signalaient, au contraire, que l'acidité naturelle du lait était parfois considérable immédiatement après la traite, à sa sortie de la glande, et que cette forte acidité initiale pouvait expliquer à elle seule la tourne à la température de stérilisation adoptée à la Goutte de lait de Rabat, soit : 108° pendant trois quarts d'heure. Le résultat positif était que la distribution régulière du lait

1. Reproduction interdite sans indication de source.

stérilisé, compromise par la tourne fréquente, nécessitait l'emploi des laits stérilisés liquides et des laits condensés français.

Grâce aux documents et échantillons qui m'ont été obligamment fournis par M. HERBER, je peux publier aujourd'hui une étude du lait produit par la vacherie de Tenarah, qui alimente la Goutte de lait de Rabat et qui, sous la direction d'un vétérinaire aide-major, présente de grandes garanties au point de vue hygiénique.

LA VACHE MAROCAINE. — La vache marocaine ne donne que peu de lait : 3 à 3 litres par vingt-quatre heures. De plus, elle ne le donne qu'autant qu'on lui laisse son veau. La succion paraît, comme chez l'ânesse, indispensable à l'entretien de l'activité de la sécrétion lactée.

Nourriture des vaches. — La nourriture habituelle des vaches pour les diverses saisons, et tout particulièrement pour celle où j'ai pratiqué mes essais, se compose :

- 1^o D'une ration prise aux paturages;
- 2^o D'une ration d'étable, composée de :

Foin ou paille	5 Kg*
Son	3 à 5 —
Végétaux frais	6 à 10 —

Les végétaux frais sont : luzerne, moutarde, vesce, soja, maïs, sorgho, betterave sucrière.

Production du lait. — La quantité moyenne de lait produite en vingt-quatre heures varie de 3 à 3 litres. La traite a lieu généralement :

Le matin, de 5 heures à 7 h. 1/2;

Le soir, de 18 heures à 20 h. 1/2.

Elle est pratiquée par des indigènes qu'on instruit, dans la mesure du possible, des notions d'hygiène indispensables à la bonne marche de l'opération :

Lavage du pis;

Purification des mains avant la traite;

Emploi de sarraus.

Le lait recueilli est refroidi sur un appareil refroidisseur à grande surface de contact et à circulation intérieure d'eau froide. Il coule ensuite dans des pots munis chacun d'un réservoir à glace.

A l'arrivée à Rabat, le lait a une température qui varie de 16° à 23°.

Composition chimique. — La composition de ce lait, déterminée par le laboratoire des agronomes de Rabat, est indiquée par le tableau ci-après, qui contient les chiffres obtenus dans l'analyse du lait de deux vaches : 1^o huit jours environ après le vêlage; 2^o un mois environ après le vêlage; 3^o un mois et demi environ après le vêlage.

Quant à l'acidité déterminée aussitôt après la traite, elle varie entre 20° et 27° DORNIC, soit, exprimée en acide lactique, entre 2 gr. et 2 gr. 70 par litre.

	Huit jours environ après le vêlage.		Un mois environ après le vêlage.		Un mois et demi environ après le vêlage.	
	Vache n° 1. —	Vache n° 2. —	Vache n° 1. —	Vache n° 2. —	Vache n° 1. —	Vache n° 2. —
Volume du lait par traite	2.000	1.000	1.000	1.500	1.000	1.500
Densité	1037,7	1032,7	1035,3	1032,2	1034,2	1033,7
Matière grasse	42,9	48,0	44,5	33	44,9	38,1
Lactose	52,1	51,4	52,1	49,3	53,0	53,7
Caséine	39,8	37,8	40,9	30,0	33,1	23,8
Cendres	?	10,9	9,8	13,0	12,8	13,2
Extrait sec	152,5	148,4	147,3	127,3	163,8	128,8

Il y a lieu de remarquer que l'acidité naturelle du lait marocain dépasse notablement les chiffres fournis par les laits de nos races françaises qui oscillent généralement entre 18° et 20° DORNIC.

ESSAIS PERSONNELS. — Les échantillons moyens de lait qui ont servi de base à mes essais ont été prélevés à la vacherie de Tenarah, chauffés à l'ébullition immédiatement après la traite, puis transportés rapidement à Rabat et stérilisés par chauffage discontinu à 100°, avec intervalles de vingt-quatre heures.

Parmi les flacons de lait, deux, partis liquides, me sont parvenus altérés et coagulés. Je montrerai dans la suite que cette coagulation est imputable à une contamination, à une fermentation acide résultant soit d'un accident au cours de la stérilisation, soit d'un bouchage défectueux des flacons. Les autres récipients n'avaient subi aucune modification appréciable. La couche de crème surnageant le lactoplasma était épaisse.

Acidité. — J'ai évalué l'acidité du lait arrivé tourné et celle du lait arrivé liquide et stérile. Cette acidité du lait liquide dépasse notablement l'acidité naturelle des laits de nos races françaises qui s'élève rarement au-dessus de 20° DORNIC, soit, en acide lactique, 2 gr. par litre.

—	Acidité en acide lactique par litre.
Lait arrivé tourné	6,75 soit 67° DORNIC
Lait arrivé liquide	2,70 soit 27° DORNIC

Après coagulation complète des deux laits par l'acide acétique, j'ai séparé le caillot par filtration sur une toile. Le liquide filtré a été additionné d'un excès d'acétate basique de plomb, et le précipité recueilli, lavé, délayé dans l'eau et soumis à l'action d'un courant hydrogène sulfuré, a fourni un précipité de sulfure de plomb et un liquide tenant en dissolution divers acides, particulièrement de l'acide citrique et

éventuellement de l'acide lactique. La liqueur filtrée et bouillie a été additionnée d'un petit excès de chaux, portée et maintenue à l'ébullition pendant un quart d'heure, afin d'insolubiliser le citrate de calcium. Le lactate de calcium reste en solution. J'ai ajouté alors, goutte à goutte, à la liqueur clarifiée une solution d'acide oxalique à 1/30 jusqu'à cessation de précipité, et j'ai maintenu le mélange à 100° pendant un quart d'heure. Après filtration, j'ai vérifié que l'acide oxalique ne donnait plus de précipité. La liqueur limpide a été versée dans le réactif des acides-alcools d'UFFELMAN. Les résultats obtenus ont été les suivants :

	Lait arrivé tourné.	Lait arrivé liquide.
Acide lactique	Présence.	Néant.

L'acide lactique n'intervient donc pas dans l'acidité totale du lait arrivé liquide.

Composition chimique. — L'analyse chimique du lait arrivé liquide a donné les résultats suivants :

Densité	1,034
Acidité (en acide lactique)	2 gr. 70 ‰, soit 27° DORNIC
Extrait sec	160 gr. 25 ‰
Beurre	57 gr. 10 —
Caséine	32 gr. 50 —
Lactose hydraté	51 gr. 04 —
Matières minérales	41 gr. 27 —

Il est intéressant de noter la richesse particulière de ce lait en beurre, en matières minérales et en extrait sec. De même, l'acidité naturelle dépasse notablement, et dans des proportions comparables, l'acidité naturelle de nos laits français. Il semble que cette richesse est en rapport avec le faible volume de lait que donnent les vaches marocaines. Les laits des animaux sont, en général, d'autant plus riches que la sécrétion mammaire est moins abondante. Ainsi, j'ai pu constater que la lapine donne un petit volume d'un lait épais, dont la teneur en matière grasse peut atteindre 200 gr. par litre.

CONSIDÉRATIONS RELATIVES À LA TOURNE DU LAIT.

L'acidité nécessaire pour provoquer la tourne à la température d'ébullition du lait est de 33° DORNIC environ, soit, en acide lactique : 3 gr. 50 par litre.

Cette quantité varie en raison inverse de la température, et est moins grande à 108° (température adoptée à Rabat pour la stérilisation) qu'à l'ébullition.

Dans les conditions ordinaires, il s'écoule environ cinq heures entre

la traite à Tenarah et la stérilisation à Rabat. Malgré les précautions prises, la contamination du lait et la fermentation lactique se produisent inévitablement, de sorte que l'acidité initiale de 27° DORNIC s'accroît et peut devenir voisine, atteindre ou dépasser 35° DORNIC, limite qui conditionne la coagulation du lait à l'ébullition, et, *a fortiori*, à 108°.

J'ai déjà signalé plus haut que la coagulation fréquente entravait la distribution régulière du lait indigène stérilisé à la population de Rabat. La pasteurisation à une température plus ou moins voisine de 100°, à Tenarah même et dès la traite, serait le meilleur des remèdes. Elle éviterait la fermentation acide qui se surajoute à l'acidité naturelle déjà élevée du lait, et permettrait, à peu près dans tous les cas et en toutes saisons, le transport et la stérilisation à 108° prolongée pendant trois quarts d'heure.

En attendant les installations nécessaires, il est possible de remédier à ce danger permanent en profitant de la richesse exceptionnelle du lait de la région, et en pratiquant avant la stérilisation et aussitôt que possible après la traite, un coupage convenable et basé sur les résultats d'analyses faites périodiquement.

On sait, en effet, qu'un litre de bon lait de femme représente 700 à 750 grandes calories, et le calcul montre qu'un litre de lait, ayant la composition signalée plus haut, a une valeur calorifique de 900 grandes calories environ. On peut, par addition d'eau en quantité convenable, ramener ce lait à la valeur calorifique habituelle du lait de femme; ce qui répond, d'ailleurs, aux règles de l'allaitement artificiel. Ce coupage diminuerait d'autant, avec l'acidité totale, les chances de coagulation.

Soit a , la valeur calorifique d'un litre de lait déterminée par l'analyse et le calcul, x , le volume de liquide à obtenir après coupage d'un litre de lait; on aura :

$$\frac{1.000 \times a}{750} = x.$$

P. LAVIAILLE,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie
de Nancy.

Contribution à l'étude du thiocol.

Suite et fin (1).

Point de fusion. — La détermination d'un point de fusion est une opération délicate, soumise à des influences diverses, qui ont déjà fait l'objet de bien des observations, qu'il serait inutile de détailler ici.

Il arrive même que, pour quelques substances, le point de fusion ne peut pas servir à vérifier la pureté. C'est ce qui arrive pour le galacol-

(1). Voir la note précédente. *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, 26, p. 97.

sulfonate de potassium. Le point de fusion, non seulement varie notablement dans un même échantillon, mais encore il est difficile de pouvoir le déterminer exactement, parce que le produit devient pâteux avant de fondre.

J'ai réalisé de nombreux essais, cherchant de vérifier l'action des influences diverses, et j'ai trouvé, dans quelques cas, des différences de 2° et 3°, qui étaient dues au diamètre du tube, d'autres de 8° et 9° dues aux dimensions des cristaux. Quoi qu'il en soit, on peut donner comme intervalle de fusion du thiocol 205°-220° C., et, comme moyenne, pour le produit recristallisé et porphyrisé, l'intervalle 212°-215° C. (temp. corrigée).

Dans tous les cas, j'ai déterminé, dans une forme simple, le point de fusion, en suivant les indications données par S. LINDENBAUM⁽¹⁾ et en me servant d'un vase contenant de l'huile, d'un agitateur fait d'une baguette en verre, et d'un thermomètre en verre dur. La substance fut placée dans un petit tube capillaire long de 4-5 ctm., et lorsque le bain d'huile eut atteint 200°, le tube fut fixé au thermomètre au moyen d'un anneau en caoutchouc. Dans tous les essais, j'ai corrigé la température observée, pour ce qui se rapporte à la portion de la colonne thermométrique qui ne restait pas immergée dans le bain. Cette correction-là est importante, et il est possible qu'une bonne partie des différences que j'ai souvent observées (de bas points de fusion) soient principalement dues à la non-correction de la température trouvée dans le sens indiqué. En outre, il s'agit d'une correction très facile, qui se réalise en utilisant les tables de RIMBACH⁽²⁾ calculées d'après la formule $0,000\ 156\ n(t-t_0)$ dans laquelle t est la température lue, t_0 la température de l'air ambiant et n le nombre de degrés de la colonne thermométrique sortant en dehors du bain employé.

Humidité. — Les données de l'humidité dans le thiocol ne sont pas de la plus grande importance, sa valeur variant parmi les produits de même marque. J'ai fait quelques essais avec différents échantillons de thiocol ROCHE et de galacolsulfonate « Ciba », en desséchant, dans des vases d'humidité placés à l'étuve à 95°-100° C., pendant quatre heures. Si la dessiccation est prolongée plus longtemps, le produit devient rose, il se décompose; d'autre part la dessiccation dans le vide se fait trop lentement pour qu'elle puisse être employée dans la pratique courante de l'essai de ce médicament. (Pour l'obtention d'une donnée pareille à celle que fournit l'étuve après quatre heures de temps, il faut plus de sept jours.)

1. In TH. WEYL, *Les méthodes de la chimie organique*, Paris (trad. franç. de R. CORNUBERT), 1914, 1, p. 258.

2. Voir LANDOLT-BÖRNSTEIN. « *Physikalische Chem. Tabellen* », 1905, p. 195
TH. WEYL, *op. cit.*, p. 435, etc.

Les essais vérifiés me donnèrent :

Échantillon.	Humidité %.	
Thiocol ROCHE	4.13	2.98
—	3.02	2.80
Gaiacolsulfonate de pot. « Ciba » . . .	3.14	3.00
—	2.997	

DONNÉES CHIMIQUES

Réaction du chlorure ferrique. — L'orthogaiacolsulfonate de potassium en solution aqueuse diluée donne, avec une goutte de solution de chlorure ferrique à 10 %, une coloration bleu sombre.

ROSSBACH a indiqué que la susdite coloration bleue tourne au jaune par l'addition d'ammoniaque, ce que POLLACCI⁽¹⁾, ALEXANDRI⁽²⁾ et DORVAULT⁽³⁾ confirment, tandis que AD. FAUCONNIER⁽⁴⁾ dit qu'elle tourne au rouge sale. Il est facile de vérifier que cette coloration jaune et rouge sale est due à l'hydrate ferrique qui précipite par addition de l'alcali. Dans ce but, j'ai filtré et ajouté au liquide incolore filtré quelques gouttes de formol afin d'éliminer l'excès d'ammoniaque par la formation d'hexaméthylénététramine.

En ajoutant à ce liquide une goutte de solution de chlorure ferrique, la coloration bleuâtre apparaît une seconde fois (un petit excès de formol n'a pas d'influence sur la coloration). Selon la quantité d'ammoniaque ajoutée, le mélange des couleurs jaune et bleue fait prendre au liquide une coloration rouge sale indiquée par FAUCONNIER.

La limite pratique de sensibilité de cette réaction est de 1 : 4.300. Avec du phénol, la sensibilité de la réaction du chlorure ferrique, d'après ALMEN, est de 1 : 3.000⁽⁵⁾; d'après POLLACCI⁽⁶⁾, de 1 : 2.000 et avec les autres composés phénoliques, la coloration est également peu sensible. Par contre, avec l'acide salicylique, la coloration rouge-vio-lacée par le chlorure ferrique est sensible jusqu'à 1 : 50.000 selon S. PAGLIANI⁽⁷⁾ et jusqu'à 1 : 60.000 d'après mes essais⁽⁸⁾.

Dans le cas de l'acide salicylique, HOPPGARTNER⁽⁹⁾ soutient que la

1. EGIDIO POLLACCI. *Corso di chimica medico-farmaceutico e fisiologica*, 2^a ed., 1901, 3, p. 1282.

2. P. E. ALEXANDRI. *Manuale del Farmacista*, 4^a ed., 1911, p. 194.

3. *L'Officine de Pharmacie espagnole*, selon DORVAULT. Suppl. XXVII, 1907, p. 227.

4. AD. WURTZ. *Dictionnaire de chimie pure et appli.*, 1^{er} suppl., 2^e partie, p. 850.

5. ICILIO GUARESCHI. *Supplemento Annuale alla Encyclop. di chimica*, 1901, p. 174.

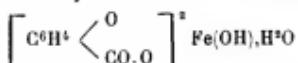
6. E. POLLACCI. *Gazz. Chimica Italiana*, 4, p. 8.

7. ICILIO GUARESCHI. *Commentario della Farmacopea Italiana*, 1, 1^{re} partie, p. 109.

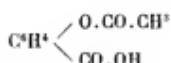
8. CHARLES-A. GRAU. *Bull. Sc. Pharm.*, 1918, 25, p. 77.

9. HOPPGARTNER. *Pharmac. Journal*, 1908, 2, p. 550; *Ann. Chim. analyt.*, 1909, 14, p. 194 *Bull. Soc. Ch. Fr.* 4), 1909, 6, p. 1000.

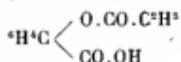
coloration violette est due à un composé de formule :



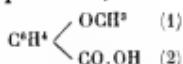
mais cette affirmation soulève quelques doutes, car, si à en juger par la formule de HOPPAGARTNER, l'oxhydrile phénolique n'intervient pas dans la coloration dans le cas de l'acide salicylique, pourquoi l'aspirine ou acide acétylsalicylique,



l'acide propionylsalicylique :

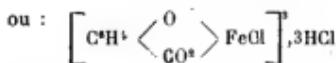


et l'acide o-méthoxybenzoïque :

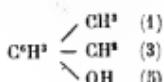


ne se colorent-ils pas au contact des sels ferriques?

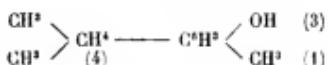
D'après WEINLAND et HERZ⁽¹⁾, ladite coloration est due à la formation d'un composé d'acide ferrisalicylique avec de l'hexosalicylate triferrrique; et CLAASZ⁽²⁾ est de l'avis que cela est dû à la formation d'un acide complexe, l'acide ferrisalicylochlorhydrique :



Sans aucun doute, l'oxhydrile phénolique intervient dans la coloration avec le chlorure ferrique, puisque l'aspirine, l'acide ortho-méthoxybenzoïque, etc. et, généralement, les produits de substitution de l'hydrogène oxhydrilique des phénols, ne se colorent pas par ledit réactif; mais la cause elle-même de la coloration est certainement la formation de complexes ferriques, déjà étudiés par WEINLAND et ses élèves, et aussi par CLAASZ. De cette manière seulement peuvent être expliquées les exceptions telles que celle du métaxylénol, 1-3-5 :



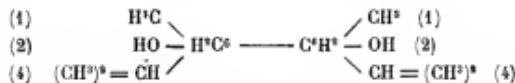
celle du thymol :



1. R. F. WEINLAND y A. HERZ. *Ann. Chem.*, 1913, 400, p. 219-68; selon *Bull. Soc. Ch. Fr.* (4), 1914, 16, p. 32-4.

2. CLAASZ. *Arch. der Pharm.*, 253, p. 360-6; *Bull. Soc. Ch. Fr.* (4), 1917, 22, p. 458-9.

et celle du déhydrodicarvacrol préparé par COUSIN et HÉRISSEY⁽¹⁾ :



corps qui, bien que contenant des oxyhydryles phénoliques libres, ne donnent pas de coloration avec le chlorure ferrique.

Ces composés ferriques des phénols ne sont pas bien stables : DESMOULIÈRE⁽²⁾ a vérifié que les solutions aqueuses de phénol, résorcine, salicylate de méthyle, colorées par le chlorure ferrique, se décolorent par agitation avec de l'éther éthylique ou de l'éther acétique, à cause de la plus grande solubilité de ces composés dans lesdits dissolvants, tandis que le-chlorure ferrique reste dans la solution aqueuse.

Si l'orthogalacolsulfonate de potassium se trouve dans une solution alcoolique, et qu'on y ajoute du chlorure ferrique, on obtient une coloration bleue, laquelle, par une nouvelle addition de réactif, devient verte. Et si à une solution aqueuse de thiocol, colorée par le chlorure ferrique, on superpose de l'alcool, sur la surface de séparation des deux couches, il se forme un anneau verdâtre.

Les colorations obtenues par le chlorure ferrique, tant dans les solutions aqueuses de galacolsulfonate de potassium que dans les solutions alcooliques, virent, par l'effet de la chaleur, au jaune grisâtre par l'action de l'hydrate ferrique qui se précipite. Par contre, les solutions d'acide salicylique ou phénol colorées par ledit réactif, en les chauffant, deviennent rouges. La cause des deux colorations se trouve dans l'hydrolyse des solutions de chlorure ferrique. Par l'augmentation de la température, l'hydrolyse devient plus grande, et l'hydrate ferrique colloïdal qui se forme est celui qui colore en rouge les solutions d'acide salicylique, phénol, etc. Mais dans le cas du thiocol, comme il s'agit d'un électrolyte (galacolsulfonate de potassium) l'hydrate ferrique colloïdal se précipite, et de là provient la coloration jaunâtre.

Action de l'acide sulfurique. — Si on ajoute 1 cm³ d'acide sulfurique concentré à quelques petits cristaux de thiocol placés dans un tube à essai, l'acide ne se colore pas s'il se trouve exempt de vapeurs nitriques. Si l'acide sulfurique contient de l'acide nitrique, au contact du thiocol, il prend une couleur grisâtre, devenant plus tard gris-verdâtre. La limite pratique de sensibilité de cette réaction est de 1 gr. d'acide nitrique ($D = 1,39$) dans 3.000 d'acide sulfurique. Donc le thiocol peut servir comme réactif pour rechercher l'acide nitrique dans l'acide sulfurique.

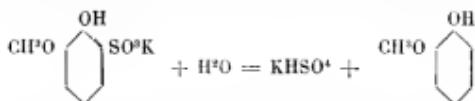
En chauffant la solution de galacolsulfonate de potassium dans

1. H. COUSIN et H. HÉRISSEY. *Bull. Soc. Ch. Fr. (4)*, 1910, 7, p. 663.

2. A. DESMOULIÈRE. *Ann. de Ch. analyt.*, 1903, 8, p. 857.

l'acide sulfurique pur, on obtient une coloration grisâtre violacée, laquelle, au delà de 160° C. de température, devient vert émeraude et tourne au vert grisâtre obscur, avec dégagement d'anhydride sulfureux. Cette coloration est due au galacol qui se forme; elle est donnée par le galacol synthétique, le carbonate de galacol, etc.

Les acides sulfoniques, en les chauffant avec de l'acide sulfurique, s'hydratent et régénèrent le carbure duquel ils dérivent, et aussi l'acide sulfurique⁽¹⁾. En conséquence, dans ce cas, la réaction est :



et le galacol généré mis au contact de l'acide sulfurique, produit la coloration verdâtre que POLLACCI⁽²⁾ trouva avec le thiocol, et laquelle avait déjà été indiquée par VITALI⁽³⁾ pour le galacol.

Quant à la production d'anhydride sulfureux, elle est due à la destruction partielle du galacol par l'acide sulfurique, à la température de la réaction.

Cette coloration verdâtre par l'acide sulfurique a été indiquée, aussi, dans une communication de la maison G. et R. FRITZ⁽⁴⁾, de Vienne. Il est préférable d'utiliser l'acide sulfurique concentré au lieu de la dilution à 1 pour 3 selon l'avis de POLLACCI, car, de cette manière, la réaction se vérifie plus promptement, sans pourtant perdre rien de sa netteté.

Si on ajoute de l'eau à l'acide sulfurique verdâtre, il se produit un précipité grisâtre qui se dissout dans la potasse avec une coloration rougeâtre (galacol).

Action de l'acide sulfurique formolé. — Le réactif sulfurique formolé, ainsi que beaucoup d'autres, figurent dans la littérature chimique sous plusieurs noms, car chaque auteur, par le seul fait d'en varier les proportions de méthanal et d'acide sulfurique, applique une nouvelle appellation à son réactif en le baptisant de son propre nom. MARQUIS⁽⁵⁾ se sert de 10 cm³ d'acide sulfurique et X gouttes de formol à 40 %; KOBERT⁽⁶⁾ emploie 3 cm³ d'acide sulfurique et III gouttes de formol;

1. A. BÉHAL et A. VALEUR. *Traité de chimie organique*, 2, 3^e éd., Paris, 1911, p. 31.
2. EGIDIO POLLACCI. *Loc. cit.*, p. 1283.

3. D. VITALI. *Pharm. Zeitung*, 1898, 43, p. 554; selon *Journ. de Pharm. et de Ch.* (6), 1898, 8, p. 221.

4. *Apoth. Zeitung*, 1904, p. 953; selon *Journ. de Pharm. et de Ch.* (6) 24, 1905, p. 273.

5. *Pharm. Zentralh.*, 1904, p. 368; MERCK's. « Reagenzien Verzeichnis », Berlin, 1913, p. 193.

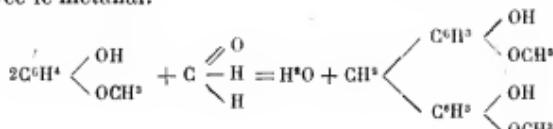
6. *Apoth. Zeitung*, 1899, 14, p. 259; *Zeitschr. für Analyt. Chem.*, 40, p. 61.

DENIGÈS⁽¹⁾ 100 cm³ d'acide sulfurique et 2 cm³ de formol; POUNGET⁽²⁾ 10 cm³ d'acide sulfurique et XX gouttes de formol, etc.

C'est un réactif des phénols, des carbures cycliques et des alcaloïdes de l'opium, qui donne des colorations variées. J. MC. CRAC⁽³⁾ l'a utilisé pour caractériser l'acide salicylique et les composés salicylés; SILBERMANN et OZOROVITZ⁽⁴⁾ pour la résorcine, et nous l'avons employé dans la caractérisation de l'aspirine⁽⁵⁾.

Ainsi que l'a démontré BAAYER, les phénols et les hydrocarbures aromatiques réagissent avec les aldéhydes en présence d'acide sulfurique, donnant différents dérivés de condensation, et les colorations que donne le réactif sulfurique formolé sont dues à l'excès d'acide sulfurique sur lesdits dérivés de condensation [E. GRIMAU⁽⁶⁾].

En additionnant 1/2 cm³ de solution de gaiacolsulfonate de potassium, de 1 cm³ d'acide sulfurique formolé, employé par POUNGET (10 cm³ d'acide sulfurique et XX gouttes de formol), il apparaît une coloration rouge violacé et un précipité grisâtre. La même réaction est donnée par le gaiacol et la pyrocatachine. Si l'on additionne d'eau, si l'on filtre et lave suffisamment le précipité grisâtre en le traitant par 1 cm³ d'alcool, ce liquide, qui, partiellement, le dissout, traité par 1 cm³ d'acide sulfurique concentré, donne une coloration violette. Ceci indique que l'aldéhyde formique s'est combiné avec le thiocol, en formant, sans doute, un corps analogue au gaiaciforme, produit de condensation du gaiacol avec le méthanal.



La réaction peut aussi être effectuée de la manière suivante : dans une capsule en porcelaine on place quelques petits grains de thiocol et, successivement, on y ajoute une goutte de solution diluée de formol, et une goutte d'acide sulfurique. Bientôt apparaît une coloration violette intense.

D^r CHARLES-A. GRAU,

Directeur du laboratoire chimique
de la direction de salubrité
de la province de Buenos Aires (République Argentine).

1. G. DENIGÈS. *Précis de chimie analytique*, 4^e éd., Paris, 1913, p. 70.
2. JEAN POUNGET. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, **16**, p. 142; *Ann. de Ch. analyt.*, 1909, p. 307.
3. J. MC. CRAC. *Journ. de Pharm. et de Ch.* (7), 1912, **5**, p. 79; *Ann. de Ch. analyt.*, 1912, p. 152.
4. SILBERMANN et OZOROVITZ. *Ann. des falsif.*, 1915, p. 107.
5. C. A. GRAU. *Loc. cit.*, p. 76.
6. E. GRIMAU. *Comptes rendus de l'Acad. des Sc.*, 1881, **93**, p. 217.



Contribution à l'étude des camphriers en Algérie.

Nous avons intérêt à faire actuellement l'inventaire des produits chimiques et pharmaceutiques que nous pouvons obtenir par nos propres ressources. Il m'a donc paru opportun de publier les résultats d'une enquête commencée, à l'instigation de M. le Dr TRABUT⁽¹⁾, il y a plusieurs années, sur la possibilité de produire du camphre en Algérie.

La plupart des ouvrages classiques indiquent que le camphrier croît facilement dans la région méditerranéenne. Malgré cette facilité de culture, le nombre de pieds de camphrier présents en Algérie n'est pas considérable et l'extraction du camphre n'a pas encore été sérieusement tentée dans notre colonie.

Dès 1890, M. le Dr TRABUT signalait au gouvernement général l'intérêt que présenterait pour la défense nationale la constitution de plantations importantes de camphrier sur le littoral constantinois. Des graines furent introduites de Formose, en 1892, et le Service forestier fit quelques essais. Cet élan fut entravé par les résultats de certaines recherches faites en 1896 sur des rameaux et du bois provenant des camphriers du Jardin d'essai.

Les analyses n'y révélèrent que des traces de camphre⁽²⁾. La conclusion fut qu'en Algérie le camphrier ne produisait pas de camphre. Mais les essais auraient été effectués sur des pieds de *Camphora inuncta*, (très probablement un hybride de *Camphora officinalis* et *Camphora glandulifera*) qui est normalement dépourvu de camphre (TRABUT). Au contraire, en 1901, le Directeur du Service botanique publiait les résultats des analyses des camphriers provenant des graines de Formose; les rendements obtenus n'étaient jamais inférieurs à 1 % des feuilles traitées en décembre (Rapport 1901).

M. le Prof. BATTANDIER⁽³⁾ note également que les premiers camphriers introduits en Algérie ne donnèrent pas de camphre, mais que les pieds

¹ 1. Les travaux de la station expérimentale d'Orange-City, aux États-Unis, ceux de M. EATON sur les essais des États fédérés malais et d'autres analyses sont tout à fait concluants, si bien que les Japonais eux-mêmes consacrent des efforts considérables à la plantation et on estime qu'ils auront sous peu des centaines de millions d'arbres. Il est donc de toute urgence de nous hâter, et combien nous devons regretter l'insouciance navrante avec laquelle industriels, colons et gouvernements ont accueilli les travaux du professeur TRABUT qui, inlassablement depuis près de trente ans, revient sur cette question.

Prof. ÉMILE PERROT,
Président du Comité interministériel
des plantes médicinales et à essences

² Voir Soc. nat. Agr.; Soc. d'agr. d'Alger; — *Les plantes industrielles en Algérie*; — Exposition 1900; Bull. soc. études algériennes, 1906.

³ Journ. Pharm. et Chim. 1907, 6^e série, 25, p. 182.

de camphriers issus de graines venant de Formose en donnèrent de 10 à 14 %.

Les analyses que j'ai effectuées en janvier 1913 et en février 1919, et qui confirment les résultats énoncés précédemment, ont porté sur seize pieds de camphriers localisés autour d'Alger.

- 1^o Dans l'enceinte du Jardin d'essai (*Camphora* sp.?) ;
- 2^o Dans les coteaux boisés qui s'étendent au-dessus du Jardin d'essai (*Camphora* sp.?) ;
- 3^o Dans le Jardin botanique des Facultés d'Alger (graines de Formose) (*Camphora officinalis*).

Les résultats obtenus sont :

N ^o	Provenance.	Teneur en camphre de 1 K° de feuilles et de brindilles.	Essence.
1.	Jardin d'essai (camphrier hybride)	Néant.	"
2.	— — — — —	8 gr. 46	"
3.	— — — — —	5 gr. 25	12 gr. 20 %
4.	— — — — —	Néant.	"
5.	— — — — —	Néant.	"
6.	— — — — —	Néant.	"
7.	— — — — —	Néant.	"
8.	— — — — —	Néant.	Très petite quantité.
9.	Coteaux	Néant.	Traces.
10.	— — — — —	Néant.	Traces.
11.	— — — — —	Néant.	Traces.
12.	— — — — —	Néant.	11 gr. 10 %
13.	Jardin des Facultés (graines de Formose) . .	13 gr. 08	"
14.	— — — — —	10 gr. 33	"
15.	— — — — —	10 gr. 00	"
16.	— — — — —	11 gr. 00	"

Le traitement d'une grande quantité de feuilles des sujets à camphre, dans un appareil VAILLARD et BESSON, m'a permis d'obtenir plus de 1 K° de camphre.

D'après ces indications, il a été établi en 1913, au Jardin d'essai, une pépinière de camphriers issus de l'un des sujets les plus riches en camphre. A l'heure actuelle, cette plantation compte plusieurs centaines de jeunes sujets de belle venue. Beaucoup d'entre eux présentent déjà une notable proportion de camphre décelable à l'odeur des feuilles froissées.

Ces sujets transplantés en terrain favorable indiqueront bientôt les résultats pratiques que pourrait donner l'extraction du camphre en Algérie.

L. MUSSO.

L'élimination de la quinine chez l'homme.

Suite et fin (1).

EXPÉRIMENTATION ET CRITIQUE DE LA MÉTHODE

La méthode de PÉPIN vérifiée sur des solutions de sels de quinine à titre connu nous a donné des résultats concordants. C'est ainsi qu'ayant mis en œuvre des solutions renfermant 20, 10, 40 milligr. de quinine, nous avons trouvé au dosage 20,5; 10,2; 40,5.

Toutefois la méthode appelle quelques critiques. L'auteur n'indique pas l'influence de l'alcalinité et de la température sur les résultats. Cependant, ces deux facteurs interviennent et peuvent profondément les modifier comme nous allons le montrer.

Influence de l'alcalinité. — Si donc à des solutions de chlorhydrate de quinine de même titre on ajoute respectivement 1, 2, 3 gouttes de solution N de soude, l'addition ultérieure de solution chlorhydrate-quinine à 1/10 produit des grumeaux dans les solutions les plus alcalines empêchant ou masquant l'apparition du louche caractéristique, il ne faut pas en général une alcalinité supérieure à celle fournie pour 1 goutte de soude normale.

Influence de la température. — Dans quatre récipients différents nous plaçons 25 milligr. de chlorhydrate de quinine dissous dans 50 cm³ d'eau. Chaque solution est portée à une température différente : 17°, 20°, 24°, 32°. Le dosage effectué en présence de la même quantité de soude normale, 1 goutte, nous a donné les résultats suivants :

Température.	Chlorhydrate de quinine mis en expérience.	Quantité trouvée au dosage.
—	—	—
17°	0,025	0,0252
20°	0,025	0,0233
24°	0,025	0,0224
32°	0,025	0,0157

Ces expériences montrent combien est grande l'influence de la température et la nécessité d'opérer à une température voisine de 15°.

En se plaçant donc dans ces conditions d'alcalinité et de température que nous venons d'indiquer, la méthode de PÉPIN est susceptible de fournir des chiffres exacts et de permettre ainsi le dosage de la quinine dans des liquides organiques.

EXPÉRIENCES. — L'étude de l'élimination de la quinine contrôlée par la méthode indiquée a été faite en administrant à un même sujet :

1. V. Bull. Sc. Pharm., 26, p. 158, 1917.

- a) 1 gr. de quinine basique anhydre par injection sous-cutanée (chlorhydrate-quinine 1 gr. 224, serum 60 cm³);
- b) 1 gr. de quinine basique solubilisée par la voie gastrique (même formule que les précédentes);
- c) 1 gr. de quinine basique non agglomérée par une substance étrangère sous forme de comprimés ordinaires;
- d) 1 gr. de quinine basique sous forme de comprimés ordinaires glutinisés.

Nous avons pris cette unité la quinine basique pour n'avoir pas à transformer l'alcaloïde dosé en sels divers, 1,224 de chlorhydrate de quinine représente 1 gr. de quinine basique.

Le sujet qui a servi à ces expériences est un homme de trente-deux ans chez lequel les anamnestiques et une légère hypertrophie splénique nous ont permis de porter le diagnostic de paludisme secondaire clinique. Cet homme présentait un léger degré d'anémie, mais sa température n'a pas dépassé la normale pendant son séjour. Bien que plusieurs examens hématologiques aient été pratiqués, nous n'avons pas constaté d'hématozaires dans son sang périphérique.

Il était suralimenté dans la mesure où son appétit le lui permettait. Mais il n'a absorbé pendant toute la durée des expériences aucun alcaloïde autre que la quinine.

Après la fin de chaque série d'administration, un intervalle de repos de trois à quatre jours laissé au malade avant l'administration de la dose suivante de quinine permettait à toute trace même non décelable de cet alcaloïde de s'éliminer.

Les résultats obtenus sont résumés dans les tableaux et les courbes ci-après.

a) *Injection de 1 gr. de quinine par l'injection sous-cutanée.*

DATES	URINES		FÈCES	
	Volume de 24 heures. cm ³ .	Quinine éliminée. gr.	Caractéristiques.	Quinine éliminée. gr.
1 ^{er} jour . . .	3.080	0,370	Molles, pas liquides, abondantes	0,038
2 ^e jour . . .	1.100	0,187	Dures, très petite quantité.	0,015
3 ^e jour . . .	1.000	0,090	Très abondantes, mol- les, pas liquides. .	0,027
4 ^e jour . . .	1.300	0,045	Constipation.	0
5 ^e jour . . .	2.200	0,026	Abondantes, molles.	0,026
6 ^e jour . . .	2.000	0,018	Abondantes, molles.	0
Total de l'élimination par les urines . . .	7.366	0,736	Par les fèces. . . .	0,106

représentant un total de 0 gr. 842 de quinine, soit : 84,2 % de la quinine ingérée dont :

73,6 % sont éliminés par les urines,
10,6 % — — par les fèces.

b) *Ingestion par la voie gastrique de 1 gr. de quinine basique solubilisée par de la limonade tartrique.*

DATES	URINES		PÈCES	
	Volume 24 heures.	Quinine éliminée.	Caractéristiques.	Quinine éliminée.
—	—	—	—	gr.
1 ^{er} jour . . .	2.000	0,420	Abondantes, molles.	0,032
2 ^e jour . . .	1.320	0,198	Assez abondantes . .	0,021
3 ^e jour . . .	1.480	0,121	Abondantes	0,029
4 ^e jour . . .	3.000	0,039	Abondantes	0,015
5 ^e jour . . .	3.500	0,007	Peu abondantes . . .	0
6 ^e jour . . .	3.200	0,002	Abondantes	0
Total de l'élimination.	0,787	.		0,097

représentant un total éliminé de 0 gr. 889, soit : 86,9 % de la quinine absorbée, dont :

78,7 % sont éliminés par les urines,
9,7 % — — par les fèces.

c) *Ingestion de 1 gr. de quinine basique sous forme de comprimés (forme nouvelle).*

DATES	URINES		PÈCES	
	Volume 24 heures.	Quinine éliminée.	Caractéristiques.	Quinine éliminée.
—	—	—	—	—
1 ^{er} jour . . .	2.200	0,433	Très abondantes, molles	0,032
2 ^e jour . . .	1.170	0,214	Abondantes, molles	0,023
3 ^e jour . . .	730	0,123	Lientériques.	0,014
4 ^e jour . . .	640	0,026	Lientériques.	0,008
5 ^e jour . . .	1.200	0,011	Lientériques.	0,005
6 ^e jour . . .	0	0		0
Total de l'élimination.	0,807			0,082

représentant un total éliminé de 0 gr. 889, soit : 88,9 % de la quinine absorbée, dont :

80,7 % sont éliminés par les urines,
8,2 % — — par les fèces.

d) *Ingestion de 1 gr. de quinine sous forme de comprimés glutinés.*

Dans les selles des premières vingt-quatre heures après l'ingestion, nous avons trouvé des comprimés entiers, d'autres brisés. Les uns étaient intacts, d'autres avaient leur enveloppe de gluten en partie détruite par l'alcalinité du suc intestinal. Quarante-huit heures après l'ingestion, nous avons trouvé encore un comprimé intact dans les selles. Au dosage, nous avons trouvé dans les selles des premières vingt-quatre heures 0 gr. 264 de quinine qui provenaient certainement beaucoup plus de la quinine non utilisée que de celle éliminée par la muqueuse des voies digestives.

Nous n'avons trouvé au bout de 24 heures que 0 gr. 154 de quinine éliminée par les urines. Or l'étude de l'élimination de la quinine en comprimés ordinaires ou en solution faite chez le même sujet d'abord, et chez d'autres sujets ensuite, nous a montré que près de la moitié de la quinine administrée sous ces deux formes passe le premier jour dans les urines. En admettant ce chiffre, on pourrait conclure qu'à peine 3 ou 400 milligr. de quinine sur les 1.000 ingérés avaient été absorbés réellement. Les résultats définitifs montrent qu'il en a été ainsi.

ÉLIMINATION

DATES	URINES		SELLES	
	Volume 24 heures cm ³ .	Quinine éliminée. gr.	Aspect.	Quinine éliminée. gr.
1 ^{er} jour . . .	1.520	0,154	Abondantes, non diarrhéiques.	0,264
2 ^e jour . . .	1.700	0,094	Abondantes, non diarrhéiques.	0,087
Total éliminé . . .	3.220	0,248		0,351

Si nous appliquons à ces chiffres les moyennes établies précédemment par nous au cours de l'étude de l'élimination de la quinine chez l'homme, à savoir que la quinine éliminée par les urines représente 80 % de la quantité ingérée et celle retrouvée dans les selles représente 10 % de cette quantité, nous en conclurons que sur 1 gr. de quinine glutinisée ingérée, 0 gr. 300 seulement ont été absorbés réellement.

Par conséquent, sur les 0 gr. 351 de quinine dosés dans les fèces, 0 gr. 030 appartiennent à la partie réellement absorbée, puis éliminée par les voies digestives et 0,351 - 0,030 = 0 gr. 321 milligr. représentent la partie non absorbée. A cette quantité doivent s'ajouter les 300 milligr. représentés par les comprimés trouvés intacts dans les selles et pesés directement, ce qui fait un total de 0 gr. 621 de quinine non utilisés.

En résumé, dans l'administration de 1 gr. de quinine en comprimés glutinisés, 600 milligr. au moins ont été perdus, rejetés intacts avec les matières fécales.

Ces faits sont normaux, en relation avec les propriétés des alcaloïdes. « Dans l'intestin, disent LEPINOIS et MICHEL dans *L'Officine de DORVAULT*, la quinine est précipitée du fait de l'alcalinité du milieu; cependant une partie peut être salifiée et absorbée, mais une notable proportion traverse l'intestin sans être assimilée. »

Dans un autre ordre d'idées, SOULIÉ, qui a essayé l'administration de la quinine par voie rectale, rapporte qu'après des lavements de quinine on n'a jamais constaté la présence de quinine dans les urines.

La présence des comprimés glutinisés intacts dans les selles de L... ne saurait être considérée comme un cas isolé. A la suite de cette constatation, l'un de nous a examiné systématiquement pendant plusieurs jours les selles de 11 malades ne présentant aucun trouble gastro-intestinal et aucune élévation thermique. Chez 6 d'entre eux, il a trouvé, par la simple inspection, des fragments de comprimés glutinisés, les uns dépourvus de leur enveloppe de gluten, mais intacte, en ce qui concerne le comprimé de quinine sous-jacent, les autres conservant des vestiges de l'enveloppe.

D'ailleurs, indépendamment de ces constatations, il est possible que le dosage chimique de la quinine dans les selles des 5 autres malades ait pu déceler une quantité appréciable de quinine trop finement divisée pour être révélée par la simple inspection des selles.

Les constatations et les résultats que nous avons relatés montrent qu'après ingestion de comprimés glutinisés :

- 1° On peut retrouver jusqu'à 60 % de quinine dans les selles;
- 2° La quantité de quinine réellement absorbée est seulement de de 20 à 40 %.

D'où la conclusion pratique que les comprimés de quinine glutinisés, présentement utilisés à l'armée d'Orient, constituent un mode incertain d'administration de la quinine.

ÉLIMINATION DE FAIBLES QUANTITÉS DE QUININE

Nous nous sommes demandé si la courbe d'élimination était la même quelle que soit la quantité ingérée, si la proportion de quinine éliminée par les urines et les fèces restait toujours la même.

Pour cela nous avons fait deux expériences : A un sujet nous avons fait absorber par injection sous-cutanée 0 gr. 40 de quinine basique.

Le tableau suivant indique le résultat de l'élimination :

DATES	URINES		FÈCES	
	Volume de 24 heures.	Quinine éliminée.	Caractères.	Quinine éliminée.
—	—	—	—	—
1 ^{er} jour . . .	1.820	0,174	Liquides, peu abondantes	0,016
2 ^e jour . . .	1.770	0,086	Peu abondantes . . .	0,011
3 ^e jour . . .	2.330	0,019	Assez abondantes . .	0,012
4 ^e jour . . .	2.550	0,015	Peu abondantes . . .	0,008
5 ^e jour . . .	2.610	0,005	Abondantes	0,001
6 ^e jour . . .	0	0		0
Total de l'élimination . . .	0,299			0,048

représentant un total éliminé de 0 gr. 347, soit : 88,97 % de la quinine absorbés dont :

76,6 % éliminé par les urines,
12,3 % — par les fèces.

Élimination de doses fortes.

Sur un autre sujet nous nous proposons de suivre l'élimination de la quinine après absorption de 2 gr. de quinine basique. Un accident ne nous a pas permis de terminer cette expérience. Nous n'avons pu que constater le passage de la quinine dans les quelques grammes de matières fécales émises durant les premières 24 heures après l'ingestion.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1^o Les courbes ci-contre établies par la méthode indiquée montrent que l'élimination urinaire de la quinine suit un rythme semblable, que l'introduction ait eu lieu par la voie buccale ou sous-cutanée.

2^o L'élimination se prolonge durant cinq jours au moins après l'absorption.

3^o L'organisme tend à se débarrasser le plus vite possible de la quinine introduite.

Dans les premières 24 heures qui suivent l'introduction, il expulse par la voie rénale sensiblement la moitié de la quinine absorbée aussi bien pour les doses préventives que pour les doses curatives. Les 2^e et 3^e jours, l'élimination est encore importante; puis elle diminue très brusquement dès le 4^e jour et se termine le 5^e ou 6^e jour.

Ce processus d'élimination paraît exclure la fixation profonde de la quinine sur les organes. L'élimination abondante des premiers jours fait naître l'hypothèse d'une quinine circulante s'éliminant très vite.

Diagramme de l'élimination urinaire de la quinine.

----- 1^{re} expérience 1 gr. = quinine. Injection sous-cutanée.
 +-----+ 2^e — 1 gr. = par voie buccale. Solution
 ----- 3^e — 0 gr. 300 — Injection sous-cutanée.
 ----- 4^e — 1 gr. = Comprimés non agglomérés.

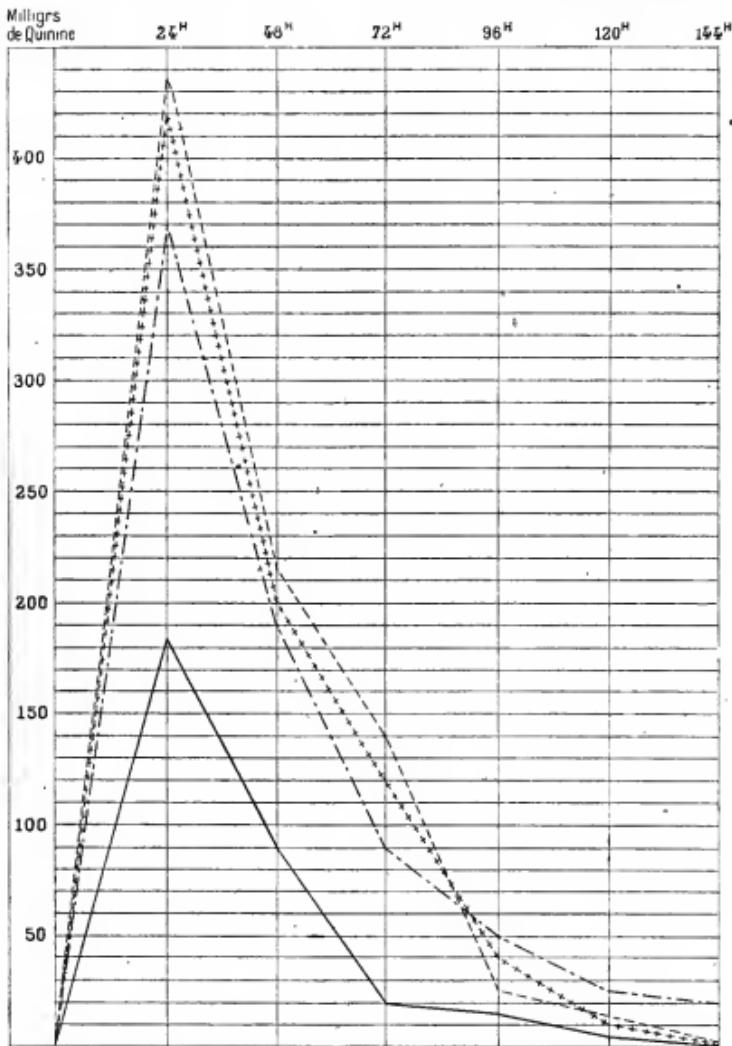
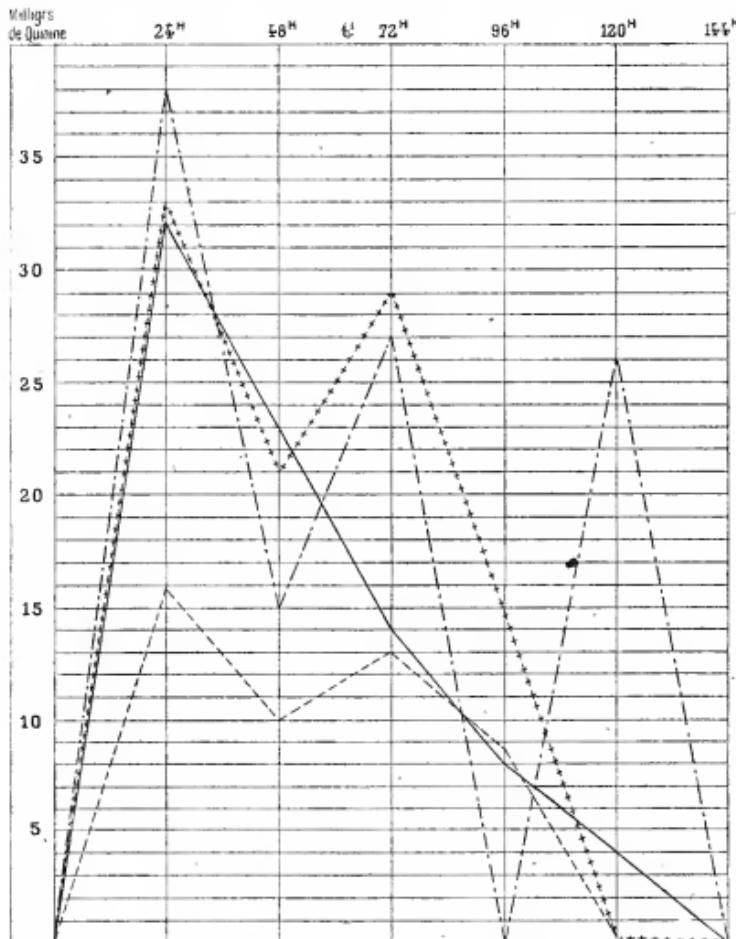


Diagramme de l'élimination de la quinine par les matières fécales.

- - - - - 1^{re} expérience . . . 1 gr. x quinine. Injection sous-cutanée.
 - - - - - 2^e - - - - - 1 gr. * — par voie buccale. Solution
 + + + + + + + + + + + 3^e - - - - - 0 gr. 390 — Injection sous-cutanée.
 - - - - - 4^e - - - - - 1 gr. * — Comprimés non agglomérés



Les faibles quantités éliminées les 4^e et 5^e jours paraissent correspondre à la quinine fixée sur certains tissus et dont l'organisme se libère peu à peu.

4° Ces expériences mettent en relief la notable différence dans l'élimination selon que la voie d'introduction a été sous-cutanée ou gastrique. Le rythme est le même, mais, par la voie sous-cutanée, l'élimination des premiers jours est plus faible, celle des derniers est plus grande; elle n'est pas terminée au 6^e jour.

Ces différences concordent avec les expériences de MARIANI sur la fixation de la quinine dans les muscles et aussi avec les accidents d'induration observée fréquemment lors des injections sous-cutanées. KLEINE avait aussi constaté que dans ce mode d'introduction de la quinine, la quantité éliminée est moins grande que par ingestion buccale.

Dans ce mode d'administration, la quinine circulante est moins grande; une quantité variable peut être fixée par les muscles dont la libération sera lente.

5° Quelle que soit la quantité absorbée, la courbe d'élimination est identique et parallèle. Les proportions relatives de quinine circulante et fixée restent les mêmes.

6° La quantité éliminée ne dépend pas de la quantité d'urine émise.

7° La proportion de quinine éliminée par la voie urinaire varie de 73 à 80 %.

8° Une notable proportion, 1/10 environ de la quinine absorbée, s'élimine normalement par la voie digestive.

L'élimination par les fèces ne présente pas la régularité de l'élimination urinaire. Elle est fonction du volume émis.

Les variations de l'élimination par cette voie n'ont pas un grand intérêt. Les faits à retenir sont :

- * 1) Que l'élimination de la quinine par les fèces est normale;
- 2) Qu'elle se produit aussi bien après l'introduction par la voie buccale que par la voie sous-cutanée;
- 3) Qu'elle dure un peu moins de temps que l'élimination urinaire;
- 4) Qu'elle représente le 1/10 de la quantité ingérée;
- 5) Si on totalise les quantités de quinine éliminée par les voies rénales et digestives, on retrouve les 9/10 de la quinine absorbée. Le 1/10 absent est-il perdu dans les manipulations successives que nécessitent les dosages, ou représente-t-il la portion de quinine éliminée par une autre voie?

Nous n'avons pu encore résoudre cette question. Mais nous pensons que la différence trouvée doit être imputée aux erreurs possibles de dosage et à la multiplication de l'erreur par un coefficient pouvant varier de 10 à 30.

Les problèmes que soulève l'élimination de la quinine sont nombreux. Nous n'avons pu, pour des raisons indépendantes de notre volonté, étudier encore le rythme de l'élimination dans le cas de l'injection intraveineuse et dans le cas de doses massives répétées. Ces questions feront l'objet de notes spéciales.

CONCLUSIONS PRATIQUES

Les faits énoncés, les résultats acquis permettent les conclusions pratiques suivantes :

1^o La quinine s'élimine normalement par les voies digestives aussi bien que par la voie urinaire.

2^o La durée d'élimination est longue (*cinq* jours au moins).

3^o Dans l'administration de la quinine par la voie sous-cutanée, il y a fixation sur les muscles d'une partie de l'alcaloïde. L'élimination est plus lente que lorsque la voie d'introduction est la voie buccale. La préférence doit être donnée à ce dernier mode d'administration.

4^o La quinine est peu absorbée par la muqueuse intestinale. Dès lors les comprimés glutinisés constituent un mode incertain d'administration de la quinine.

5^o Dans l'administration de la quinine préventive on devra tenir compte que la moitié de la quinine ingérée existe encore dans l'organisme 24 heures après l'absorption.

A. VALDIGUÉ,

Pharmacien-major de 2^e classe,
Chef du Laboratoire de chimie de l'A. O.

LACAZE,

Médecin-major de 2^e classe,
Membre de la Mission antipaludique.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

II

La législation et l'organisation sanitaires de la France.

Il est de toute nécessité que le pharmacien, appelé à siéger dans les assemblées sanitaires, comme nous l'avons indiqué précédemment (1), connaisse la législation et l'organisation sanitaires de la France.



Parmi les nations civilisées, la France a été une des dernières à posséder des lois de protection de la santé publique. La Norvège depuis 1860, l'Angleterre et la Suède depuis 1873, l'Italie depuis 1888, l'Allemagne depuis 1874, possédaient un ensemble de lois sanitaires

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 26, p. 470, 1919.

assez complètes, alors que rien de semblable n'existaient chez nous. Notre législation sanitaire ne date que de la loi du 15 février 1902 « relative à la protection de la santé publique » modifiée en 1903, 1906, 1913 et 1915.

La gestation en a été assez longue, puisque c'est de 1884 que date le premier projet conçu par M. LOCKROY, alors ministre. Après une série d'abandons et de reprises, d'additions, de suppressions, de remaniements complets, de modifications sans nombre, notre loi fondamentale a enfin vu le jour. Malgré des dispositions excellentes, elle renferme beaucoup d'imperfections et de lacunes.

* * *

Une première imperfection et la plus grave de toute la loi est contenue dans l'article 1 qui remet l'hygiène entre les mains des *maires* :

ARTICLE PREMIER. — Dans toute commune, le maire est tenu, afin de protéger la santé publique, de déterminer, après avis du conseil municipal, et sous forme d'arrêtés municipaux portant règlement sanitaire :

1^e Les précautions à prendre, en exécution de l'article 97 de la loi du 5 avril 1884, pour prévenir ou faire cesser les maladies transmissibles visées à l'article 4 de la présente loi, spécialement les mesures de désinfection ou même de destruction des objets à l'usage des malades ou qui ont été souillés par eux, et généralement des objets quelconques pouvant servir de véhicule à la contagion;

2^e Les prescriptions destinées à assurer la salubrité des maisons et de leurs dépendances, des voies privées, closes ou non à leurs extrémités, des logements loués en garni et des autres agglomérations quelle qu'en soit la nature, notamment les prescriptions relatives à l'alimentation en eau potable ou à l'évacuation des matières usées.

Ainsi, c'est le *maire*, tout à la fois représentant et agent exécutif de la commune, que la loi a institué le premier et le principal protecteur de la santé publique; et la première obligation qu'elle lui a imposée est celle d'un règlement sanitaire communal, véritable code d'hygiène publique et de prophylaxie sanitaire communales. Ce règlement élaboré par le maire, après avis du conseil municipal, est édicté sous forme d'arrêté municipal. Il détermine à la fois les mesures à prendre contre l'éclosion et la dissémination des maladies transmissibles et les mesures générales ou particulières destinées à assurer la salubrité de la commune.

Le règlement sanitaire communal comprend donc, en réalité, tout ce qui, dans l'administration municipale, a quelques chances d'assurer au maire l'antipathie et le ressentiment de ses administrés.

Aussi le législateur a-t-il pris la sage précaution d'imposer au maire l'obligation de ce règlement sanitaire.

Si dans le délai d'un an à partir de la promulgation de la présente loi, une commune n'a pas de règlement sanitaire, il lui en sera imposé un d'office, par arrêté du préfet, le conseil départemental entendu (art. 2).

Il est donc bien entendu que chaque commune aura son règlement sanitaire, que le maire le veuille ou non; et le législateur a sagement agi en n'accordant à la bonne volonté des maires en matière d'hygiène qu'une très médiocre confiance.

Il a même, semble-t-il, poussé plus loin la suspicion : il a prévu le cas où les règlements sanitaires ne seraient pas exécutés.

ART. 3. — En cas d'urgence, c'est-à-dire en cas d'épidémie ou d'un autre danger imminent pour la santé publique, le préfet peut ordonner l'exécution immédiate, tous droits réservés, des mesures prescrites par les règlements sanitaires prévus par l'article premier. L'urgence doit être constatée par un arrêté du maire, et, à son défaut, par un arrêté du préfet, que cet arrêté spécial s'applique à une ou plusieurs personnes ou qu'il s'applique à tous les habitants de la commune.

L'intervention préfectorale ne doit se produire qu'à une condition restrictive : il faut qu'il y ait urgence, mais la loi laisse au préfet l'appréciation des cas urgents et elle admet comme tels « une épidémie ou un autre danger imminent pour la santé publique ». Il est donc bien certain qu'en fait le préfet peut, en toutes circonstances, exiger l'exécution immédiate des mesures sanitaires prescrites par les règlements communaux.

Ainsi semble-t-il bien que le législateur ait pris toutes les précautions capables d'assurer l'exécution de la loi et des règlements d'administration publique qui en sont les corollaires.

L'application des mesures de prophylaxie et d'assainissement prescrites par le règlement communal en exécution de l'article 1^{er} de la loi sera toujours onéreuse et l'on a prévu le cas où les ressources de certaines communes seraient trop faibles pour leur permettre d'appliquer la loi relative à la protection de la santé publique. Aussi la loi autorise-t-elle plusieurs communes à s'associer :

Dans le cas où plusieurs communes auraient fait connaître leur volonté de s'associer, conformément à la loi du 22 mars 1890, pour l'exécution des mesures sanitaires, elles pourront adopter les mêmes règlements qui leur seront rendus applicables suivant les formes prévues par ladite loi (article 2).

C'est là une excellente disposition et nous avons déjà vu ces syndicats de communes rendre à l'hygiène les plus grands services en permettant à un groupe de communes voisines, trop pauvres individuellement, de faire, à frais communs, un captage et une distribution d'eau de source.

En somme, le règlement sanitaire communal, base sur laquelle repose tout l'édifice de la loi sur la protection de la santé publique, risque fort de demeurer lettre morte quelle que soit sa valeur intrinsèque, parce que le maire se gardera bien de risquer sa popularité, en imposant à ses administrés des mesures onéreuses pour tout le monde, gênantes pour la plupart, dont, en France, l'opinion publique, mal éclairée, ne comprend pas encore l'utilité.

La lutte contre les maladies contagieuses a comme base la déclaration des maladies régie par l'article 4 de la loi de 1902, les décrets du 10 février 1903 et du 28 septembre 1916.

Voici la liste des maladies pour lesquelles la déclaration et la désinfection sont obligatoires : 1^e fièvre typhoïde; 2^e typhus exanthématique; 3^e la variole et la varioloïde; 4^e la scarlatine; 5^e la rougeole; 6^e la diphtérie; 7^e la suette miliaire; 8^e le choléra et les maladies cholériformes; 9^e la peste; 10^e la fièvre jaune; 11^e la dysenterie; 12^e les infections puerpérales et l'ophthalmie des nouveau-nés, lorsque le secret de l'accouchement n'a pas été réclamé; 13^e la méningite cérébro-spinale épidémique; 14^e la polyomyélite infantile.

Les maladies à déclaration facultative sont les suivantes : A, tuberculose pulmonaire (¹); B, coqueluche; C, grippe; D, pneumonie et broncho-pneumonie; E, érysipèle; F, oreillons; G, lèpre; H, teigne; I, conjonctivite purulente et ophthalmie granuleuse.

La déclaration à l'autorité publique des maladies qui viennent d'être énumérées entraîne l'application de certaines mesures prophylactiques. Parmi elles, la loi accorde une importance toute particulière à la désinfection à laquelle elle consacre tout un article (art. 7) et qu'elle rend obligatoire dans tous les cas où elle impose la déclaration.

Elle confie l'exécution des mesures de désinfection aux services sanitaires compétents, c'est-à-dire au bureau d'hygiène des villes de plus de 20.000 habitants, et à un service départemental pour les communes de moins d'importance.

Elle garantit, enfin, l'efficacité de la désinfection en subordonnant l'emploi des divers procédés ou appareils à l'approbation du Conseil supérieur d'hygiène de France.

Le décret du 10 juillet 1906 et la circulaire du 28 du même mois ont indiqué les bases de l'organisation des services départementaux et municipaux.

La loi ne s'est pas contentée d'opposer à la propagation des maladies transmissibles l'obligation de mesures générales de prophylaxie, comme la désinfection, et d'en réglementer l'application; elle a, de plus, prévu la nécessité d'opposer, à certaines maladies spécifiques, certaines mesures spéciales; c'est ainsi que le législateur a consacré tout l'article 6 à la vaccination et à la revaccination obligatoire.

1. On sait qu'en ce moment la question de la déclaration obligatoire de la tuberculose est à l'étude.

La vaccination antivariolique est obligatoire au cours de la première année de la vie, ainsi que la revaccination au cours de la onzième et de la vingt et unième année ; et elle rend les parents ou tuteurs personnellement responsables de l'exécution de cette mesure.

Il est inutile de justifier par des commentaires la légitimité de cette disposition législative.

Enfin « lorsqu'une épidémie menace tout ou partie du territoire de la République ou s'y développe et que les moyens de défense locaux sont reconnus insuffisants, un décret du Président de la République détermine, après avis du Conseil supérieur d'hygiène de France, les mesures propres à empêcher la propagation de cette épidémie » (art. 8).

Cette disposition de la loi est une adaptation de la loi du 3 mars 1822, qui ne visait que les maladies pestilentielles d'origine exotique, aux maladies épidémiques, quelle qu'en soit l'origine. Elle pourra rendre de grands services, le cas échéant.

* * *

Au point de vue de l'*assainissement communal*, la loi donne comme critérium de la nécessité des travaux nécessaires, la constatation dans une commune, pendant trois années consécutives, d'un nombre de décès supérieur au chiffre de la mortalité moyenne de la France.

ART. 9. — Lorsque, pendant trois années consécutives, le nombre des décès dans une commune a dépassé le chiffre de la mortalité moyenne de la France, le préfet est tenu de charger le Conseil départemental d'hygiène de procéder, soit par lui-même, soit par la Commission sanitaire de la circonscription, à une enquête sur les conditions sanitaires de la commune.

Si cette enquête établit que l'état sanitaire de la commune nécessite des travaux d'assainissement, notamment qu'elle n'est pas pourvue d'eau potable de bonne qualité ou en quantité suffisante, ou bien que les eaux usées y restent stagnantes, le préfet, après une mise en demeure à la commune, non suivie d'effet, invite le Conseil départemental d'hygiène à délibérer sur l'utilité et la nature des travaux jugés nécessaires. Le maire est mis en demeure de présenter ses observations devant le Conseil départemental d'hygiène.

En cas d'avis du Conseil départemental d'hygiène contraire à l'exécution des travaux, ou de réclamation de la part de la commune, le préfet transmet la délibération du Conseil au ministre de l'Intérieur, qui, s'il le juge à propos, soumet la question au Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Celui-ci procède à une enquête dont les résultats sont affichés dans la commune.

Sur les avis du Conseil départemental d'hygiène et du Conseil supérieur d'hygiène publique, le préfet met la commune en demeure de dresser le projet et de procéder aux travaux.

Si, dans le mois qui suit cette mise en demeure, le conseil municipal ne s'est pas engagé à y délivrer, ou si, dans les trois mois, il n'a pris aucune mesure en vue de l'exécution des travaux, un décret du Président de la Répu-

blique, rendu en Conseil d'Etat, ordonne ces travaux, dont il détermine les conditions d'exécution. La dépense ne pourra être mise à la charge de la commune que par une loi.

Le Conseil général statue, dans les conditions prévues par l'article 46 de la loi du 10 août 1871, sur la participation du département aux dépenses des travaux ci-dessus spécifiés.

Le critérium est fort logique et, comme on l'a vu par les dispositions de la loi, le législateur a pris toutes les précautions désirables pour que les travaux nécessaires à l'assainissement soient imposés aux municipalités les plus récalcitrantes.

La protection des eaux potables est assurée par l'article 10 de la loi :

ART. 10. — Le décret déclarant d'utilité publique le captage d'une source, pour le service d'une commune, déterminera, s'il y a lieu, en même temps que les terrains à acquérir en pleine propriété, un périmètre de protection contre la pollution de ladite source. Il est interdit d'épandre, sur les terrains compris dans ce périmètre, des engrains humains et d'y forer des puits, sans l'autorisation du préfet. L'indemnité qui pourra être due au propriétaire de ces terrains sera déterminée suivant les formes de la loi du 3 mai 1841 sur l'expropriation pour cause d'utilité publique, comme pour les héritages acquis en pleine propriété.

Ces dispositions sont applicables aux puits ou galeries fournissant de l'eau potable empruntée à une nappe souterraine.

Le droit à l'usage d'une source d'eau potable implique, pour la commune qui la possède, le droit de curer cette source, de la couvrir et de la garantir contre toutes les causes de pollution, mais non celui d'en dévier le cours par des tuyaux ou rigoles. Un règlement d'administration publique déterminera, s'il y a lieu, les conditions dans lesquelles le droit à l'usage pourra s'exercer.

L'acquisition de tout ou partie d'une source d'eau potable par la commune dans laquelle elle est située peut être déclarée d'utilité publique par arrêté préfectoral, quand le débit à acquérir ne dépasse pas deux litres par seconde.

Cet arrêté est pris sur la demande du conseil municipal et l'avis du Conseil d'hygiène du département. Il doit être précédé de l'enquête prévue par l'ordonnance du 23 août 1835. L'indemnité d'expropriation est réglée dans les formes prescrites par l'article 16 de la loi du 21 mai 1836.

Cet article a été une innovation importante et a donné un nouvel essor aux travaux d'aménée d'eau potable qui, depuis quelques années, ont déjà si puissamment contribué à l'abaissement du taux de la mortalité et à l'amélioration de la santé publique en France. Mais il devrait viser non seulement la protection des sources, mais les procédés modernes de stérilisation d'une eau quelconque.

Les eaux usées ne font l'objet d'aucune disposition spéciale, c'est une lacune grave.

* * *

Le chapitre II concernant les mesures sanitaires relatives aux immu-

bles est l'un des plus importants et des mieux conçus de la loi du 15 février 1902.

L'article 11 impose l'obligation du permis de construire :

ART. 11. — Dans les agglomérations de 20.000 habitants et au-dessus, aucune habitation ne peut être construite sans un permis du maire constatant que, dans le projet qui a été soumis, les conditions de salubrité prescrites par le règlement sanitaire, prévu à l'article premier, sont observées.

A défaut par le maire de statuer dans le délai de vingt jours, à partir du dépôt à la mairie de la demande de construire, dont il sera délivré récépissé, le propriétaire pourra se considérer comme autorisé à commencer les travaux.

L'autorisation de construire peut être donnée par le préfet en cas de refus du maire.

Si l'autorisation n'a pas été demandée, ou si les prescriptions du règlement sanitaire n'ont pas été observées, il est dressé procès-verbal. En cas d'inexécution de ces prescriptions, il est procédé conformément aux dispositions de l'article suivant.

Comme corollaire de l'obligation du permis de construire, il aurait été nécessaire d'imposer l'obligation du permis d'habiter, car il est à craindre qu'en maintes circonstances l'immeuble bâti ne corresponde plus du tout à l'immeuble projeté. Il reste, il est vrai, la sanction légale de l'insalubrité des immeubles qu'il eût été cependant préférable d'éviter.

Les immeubles insalubres font, en effet, l'objet des dispositions suivantes :

ART. 12. — Lorsqu'un immeuble, bâti ou non, attenant ou non à la voie publique, est dangereux pour la santé des occupants ou des voisins, le maire ou, à son défaut, le préfet invite la Commission sanitaire, prévue par l'article 20 de la présente loi, à donner son avis :

1^o Sur l'utilité et la nature des travaux ;

2^o Sur l'interdiction d'habitation de tout ou partie de l'immeuble jusqu'à ce que les conditions d'insalubrité aient disparu.

Le rapport du maire est déposé au secrétariat de la mairie à la disposition des intéressés.

Les propriétaires, usufruitiers ou usagers sont avisés, au moins quinze jours d'avance, à la diligence du maire et par lettre recommandée, de la réunion de la Commission sanitaire et ils produisent, dans ce délai, leurs observations.

Ils doivent, s'ils en font la demande, être entendus par la Commission, en personne ou par mandataire, et ils sont appelés aux visites et constatations de lieux.

En cas d'avis contraire aux propositions du maire, cet avis est transmis au préfet qui saisit, s'il y a lieu, le Conseil départemental d'hygiène.

Le préfet avise les intéressés, quinze jours au moins d'avance, par lettre

recommandée, de la réunion du Conseil départemental d'hygiène et les invite à produire leurs observations dans ce détail. Ils peuvent prendre communication de l'avis de la Commission sanitaire, déposé à la préfecture, et se présenter, en personne ou par mandataire, devant le Conseil; ils sont appelés aux visites et constatations de lieux.

L'avis de la Commission sanitaire ou celui du Conseil d'hygiène fixe le délai dans lequel les travaux doivent être exécutés ou dans lequel l'immeuble cessera d'être habité en totalité ou en partie. Ce délai ne commence à courir qu'à partir de l'expiration du délai de recours ouvert aux intéressés par l'article 13 ci-après ou de la notification de la décision intervenue sur le recours.

Dans le cas où l'avis de la Commission n'a pas été contesté par le maire, ou, s'il a été contesté, après notification par le préfet de l'avis du Conseil départemental d'hygiène, le maire prend un arrêté ordonnant les travaux nécessaires ou portant interdiction d'habiter, et il met le propriétaire en demeure de s'y conformer dans le délai fixé.

L'arrêté portant interdiction d'habiter devra être revêtu de l'approbation du préfet.

Ces dispositions sont sévères, mais la loi a eu le juste souci de ménager tous les intérêts en présence.

Elle a pris, en outre, de sérieuses garanties d'exécution des travaux d'assainissement jugés nécessaires, tout en accordant aux intéressés le bénéfice de certaines immunités fiscales, ainsi qu'il ressort de la série des articles qui terminent ce chapitre II.

L'article 18, indiquant dans quelles conditions les communes peuvent acquérir des immeubles pour faire disparaître des causes d'insalubrité, a été heureusement modifié pendant la guerre par la loi du 17 juin 1915, qui donne plus de droits aux communes à ce point de vue et rapproche notre législation de celle de l'Angleterre.

* *

L'Administration sanitaire est chargée d'assurer l'exécution des obligations imposées par la loi. En France, elle est encore imparfaite. En voici l'économie générale avec ses différents échelons.

L'Administration sanitaire communale est entièrement entre les mains du maire, qui sera guidé dans ses fonctions de protecteur sanitaire de la commune par le règlement sanitaire communal, rédigé par l'autorité centrale, par le préfet ou par le maire lui-même et, dans ce cas, agréé par le préfet.

Près du maire, généralement incompté en matière d'hygiène, la loi place un conseil technique, le *Bureau d'Hygiène*, chargé, sous son autorité, d'appliquer le règlement sanitaire. Mais elle ne l'a imposé qu'aux villes capables de subvenir aux frais de son organisation et de son entretien (villes de plus de 20 000 habitants) et à celles qui doivent

-offrir des garanties spéciales de salubrité : telles sont les communes d'au moins 2.000 habitants qui sont le siège d'un établissement thermal (art. 19.)

La loi aurait pu étendre à bon droit cette institution du bureau d'hygiène aux stations balnéaires pour lesquelles on devrait exiger des garanties d'autant plus sérieuses de salubrité qu'elles sont en France, aussi bien sur les côtes de l'Océan que sur celles de la Méditerranée, d'une insalubrité noire et particulièrement réfractaires à toute idée ou à toute tentative d'assainissement.

Tout bureau d'hygiène devrait être doté d'un laboratoire de bactériologie bien outillé, sans préjudice d'un laboratoire de chimie avec des chefs de service compétents.

Les communes auxquelles la loi n'impose pas l'obligation du bureau d'hygiène et dont la population totale représente près des trois quarts de la population de la France entière ne disposent, pour guider les idées ou les interventions sanitaires de leurs municipalités, que des Commissions sanitaires régionales sur les attributions desquelles nous reviendrons dans un instant.

L'Administration sanitaire départementale dépend naturellement du préfet, assisté de conseils techniques.

Le conseil général intervient à certains points de vue.

Quels sont les pouvoirs et les attributions du préfet? Ce fonctionnaire, représentant de l'État, n'exerce que des attributions de police et intervient tantôt avec des pouvoirs de contrôle, tantôt avec des pouvoirs propres.

Il approuve les actes de l'autorité municipale; le règlement sanitaire communal (art. 2), les mesures de désinfection prescrites par les maires dans les villes dont la population s'élève au-dessus de 20.000 habitants (art. 7), l'interdiction d'habiter les immeubles insalubres (art. 12).

Dans les cas urgents, quand une épidémie ou tout autre danger menace la santé publique, il ordonne l'exécution immédiate des mesures prescrites par le règlement sanitaire, qu'il s'agisse d'une ou de plusieurs personnes ou de tous les habitants d'une commune (art. 3).

Le préfet peut, en cas de refus du maire, délivrer le permis de construction d'un immeuble (art. 11). Il peut, à défaut du maire, solliciter l'avis de la Commission sanitaire régionale au sujet des mesures à prendre à l'égard des immeubles insalubres (art. 12).

Il intervient spontanément pour prescrire une enquête sur les causes d'insalubrité des communes où la mortalité annuelle dépasse, pendant trois années consécutives, la mortalité moyenne de la France, et pour ordonner, d'accord avec le maire, ou à son défaut, les travaux d'assainissement jugés nécessaires après avis du Conseil départemental d'hygiène (art. 9).

Il peut, par un arrêté, déclarer d'utilité publique l'acquisition, par la

commune dans laquelle elles sont situées, des sources d'eau potable de faible débit (art. 10).

Il impose d'office un règlement sanitaire aux communes qui n'en auront pas adopté un (art. 2).

Il tranche, après avis du Conseil départemental d'hygiène, s'il y a lieu, les contestations entre les maires et les Commissions sanitaires au sujet des mesures à prendre à l'égard des immeubles insalubres (art. 12).

Le préfet préside le Conseil départemental d'hygiène et nomme ses membres et ceux des Commissions sanitaires de circonscriptions, à l'exception toutefois des conseillers généraux, membres de droit de ces conseils consultatifs, qui sont désignés par leurs collègues (art. 20).

Enfin, si le préfet, pour assurer l'exécution de la loi, estime qu'il y a lieu d'organiser un service de contrôle et d'inspection, il ne peut être procédé qu'en suite d'une délibération du conseil général réglementant les détails et le budget du service (art. 19).

Le préfet est assisté de *conseils techniques* compétents chargés de l'éclairer de leurs avis : le Conseil départemental d'hygiène et les Commissions sanitaires de circonscription.

Le *Conseil départemental d'hygiène* se compose de dix membres au moins et quinze au plus. Il comprend nécessairement : deux conseillers généraux élus par leurs collègues, trois médecins, dont un de l'armée de terre ou de mer, un *pharmacien*, l'*ingénieur en chef*, un architecte, un vétérinaire (art. 20, modifié le 29 janvier 1906).

Ses attributions comprennent toutes les questions intéressant la santé publique dans les limites du département (art. 21).

Les *Commissions sanitaires* ont la surveillance de l'hygiène dans la circonscription sanitaire, les circonscriptions correspondent souvent aux arrondissements, mais elles peuvent être plus nombreuses ; cela est même désirable (circulaire du 20 juillet 1903).

Les Commissions sanitaires remplissent en outre les fonctions de Conseils sanitaires communaux pour toutes les communes que la loi n'a pas pourvues de bureaux d'hygiène.

Leur composition est ainsi réglée par la loi : cinq membres au moins et neuf au plus, puis dans la circonscription, comprenant un conseiller général élu par ses collègues et au moins un médecin, un *pharmacien*, un vétérinaire, un architecte ou un technicien d'une compétence analogue (art. 20).

Ces conseils techniques ont un but précis et des attributions bien déterminées, leur consultation est obligatoire. Mais leurs membres devraient être rétribués de façon suffisante (jetons de présence, rapports, frais de déplacement). Ces Commissions ne peuvent rendre des services que si elles sont suffisamment rémunérées, les fonctions gratuites sont presque toujours mal remplies.

Les Conseils départementaux et les Commissions sanitaires oublient trop souvent qu'elles ont droit d'initiative (circulaire de juillet 1905) ; elles ne sont pas des assemblées simplement destinées à répondre aux questions des Préfets.

Un autre organe serait indispensable à la parfaite exécution de la loi : un *service d'inspection départemental*. La création de ce service n'est pas obligatoire. Les conseils généraux sont libres de voter les fonds nécessaires à l'inspection départementale ou de s'en passer.

Le résultat : il n'y a pas actuellement, en France, 10 départements où l'inspection départementale soit efficacement organisée.

Il faudrait que l'organisation de ce service, aujourd'hui facultative, devint obligatoire.

La loi a prévu une organisation spéciale pour le département de la Seine et la Ville de Paris (art. 22, 23 et 24).

L'*Administration sanitaire centrale* est organisée sur le même plan que les administrations sanitaires communale et départementale.

Le pouvoir exécutif appartient au *ministre de l'Intérieur* près de qui se trouvent, à titre de conseil technique compétent, le *Conseil supérieur d'hygiène de France* et, exceptionnellement, l'*Académie de Médecine*.

L'administration centrale, dans certains cas, complète et précise certains articles de la loi, au moyen de règlements d'administration publique, qui en sont les corollaires.

Le ministre de l'Intérieur, après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France et de l'Académie de Médecine, dresse la liste des maladies transmissibles dont la déclaration est obligatoire, fixe les mesures nécessaires pour la vaccination ou la revaccination obligatoires, approuve les procédés et appareils de désinfection.

De plus, le ministre de l'Intérieur tranche, après avis du Conseil supérieur d'hygiène, les contestations survenues entre maires et préfets au sujet des travaux d'assainissement jugés nécessaires dans les communes, et, s'il le faut, ordonne l'exécution de ces travaux.

Enfin, par mesure exceptionnelle, lorsqu'une épidémie menace tout ou partie du territoire de la République, un décret du Président de la République détermine, après avis du Conseil supérieur d'hygiène, les mesures propres à empêcher la propagation de cette épidémie.

Le *Conseil supérieur d'hygiène de France* a une composition définie par l'article 25 de la loi, modifié le 29 janvier 1906, et des attributions étendues. Il doit être nécessairement consulté sur un certain nombre de points par le ministre.

Notre administration sanitaire centrale présente un gros défaut qui réside dans la trop grande dispersion des services directeurs. L'Hygiène publique dépend, en effet, de huit ministères, où les services n'ont, d'ailleurs, aucune autonomie : le ministère de l'Intérieur où existe la direction de l'Assistance et de l'Hygiène publiques. Ces deux services

devraient être séparés; le ministère de l'Agriculture où deux directions s'occupent accessoirement de questions d'hygiène; celle des eaux et forêts (eaux potables, eaux usées), celle des services sanitaires (épidémies) et de la répression des fraudes (fraudes alimentaires); le ministère du Travail dont relèvent l'hygiène du logement, des ateliers, du travail, la question des logements hygiéniques et à bon marché; le ministère de l'Instruction publique qui s'occupe de l'hygiène scolaire et de certains établissements insalubres; du ministère du Commerce relèvent les établissements classés; la Guerre et la Marine ont, bien entendu, l'hygiène de l'armée de terre et de mer; enfin l'hygiène internationale dépend du ministère des Affaires étrangères.

Il faudrait coordonner tous ces services. Il faudrait un ministère de l'Hygiène, chargé de tout ce qui a trait à la santé publique. Il faudrait au moins une direction, au ministère de l'Intérieur ou au ministère du Travail et de la Prévoyance sociale, qui ait en mains toute l'hygiène sociale.

L'État, d'autre part, devrait prendre à sa charge les dépenses relatives à l'Hygiène publique. Nous avons vu que les préfets et surtout les maires ne peuvent souvent pas faire à l'hygiène une part suffisante au point de vue des dépenses. Tandis que la part contributive de l'État monte parfois à 85 % des dépenses d'assistance, le pourcentage tombe quelquefois à 1 % dans les dépenses de prévoyance et d'hygiène. C'est illogique. Prévenir vaut mieux qu'assister; empêcher la maladie vaut mieux que la traiter.

Enfin, le contrôle, du haut en bas de l'échelle de l'administration sanitaire, est à peu près nul. Un Préfet, par exemple, prend des arrêtés, personne n'est chargé de surveiller leur exécution. Il y a là une grosse lacune qui disparaîtrait avec des services d'État bien organisés.

Malgré ces imperfections, notre législation et notre administration sanitaires sont sur beaucoup de points suffisantes, mais, ce qui manque au peuple français, c'est la mentalité hygiénique. Sans elle, les meilleures lois, les institutions les mieux comprises n'auront aucune efficacité.

C'est de ce côté que doivent tendre nos efforts et le pharmacien, au cours de sa pratique journalière, pourra jouer un rôle important dans l'éducation hygiénique du peuple français.

D^r A. ROCHAIX,

Chargé de cours à la Faculté de Lyon,
Sous-directeur de l'institut bactériologique.

NOTICE BIOGRAPHIQUE

GUSTAVE BOUCHARDAT

1842-1918

L'Ecole de Pharmacie de Paris vient de perdre en GUSTAVE BOUCHARDAT un savant dont elle avait à juste titre raison d'être fière ; pendant près de quarante années qu'il lui appartint, il en fut un serviteur dévoué et l'honora par des travaux de premier ordre. C'est pour moi, son successeur à l'Ecole, un devoir agréable de rappeler ici sa belle carrière.

GUSTAVE BOUCHARDAT était fils d'APOLLINAIRE BOUCHARDAT, travailleur infatigable du siècle précédent, dont l'action s'étendit sur une multitude de sujets scientifiques et professionnels de pharmacie, de médecine, d'agriculture et d'hygiène, depuis 1830 jusqu'en 1883. Le père BOUCHARDAT avait édifié, en partant de rien, sa fortune et sa réputation : il était venu à Paris, de son village natal dans l'Yonne, à l'âge de dix-neuf ans, avec cent francs dans sa poche ; il se fit recevoir docteur en médecine et pharmacien sans jamais rien demander à ses parents, les leçons qu'il donnait à ses condisciples et l'internat suffisant à ses besoins et aux frais de ses études. Plus tard, il conquit une place illustre dans les sciences médicales et pharmaceutiques, fut professeur à l'Ecole de Médecine de Paris et membre de l'Académie de Médecine. Ce modèle d'énergie était donc à même d'orienter son fils dans la voie scientifique. L'heureux père dut être satisfait ; lorsqu'il ferma les yeux en 1883, son fils était professeur à l'Ecole de Pharmacie et membre de l'Académie de Médecine, avec l'auréole d'une réputation scientifique des plus enviables.

GUSTAVE BOUCHARDAT naquit à Paris le 4 juin 1842, à l'ancien hôpital de l'Hôtel-Dieu, sur la rive gauche de la Seine, dans ces vieux bâtiments délabrés dont la disparition remonte à peu d'années. Son père était alors pharmacien chef de l'établissement depuis 1834 et y demeurait. GUSTAVE fut baptisé à l'ancienne église de Saint-Julien-le-Pauvre qui était alors la chapelle de l'Hôtel-Dieu ; il aimait à rappeler ce souvenir ainsi que ceux de ses jeux d'enfants avec son frère dans les corridors et cuisines de l'hôpital, de ses démêlés avec les bonnes sœurs dont il était l'enfant gâté. BOUCHARDAT aimait le coin du vieux Paris de Notre-Dame où s'était passée son enfance.

Il fit ses études à Sainte-Barbe, puis à Saint-Louis. C'était un élève

brillant, doué de grandes facilités, d'ailleurs toujours tenu en haleine par ses parents.. Il s'orienta nettement vers les carrières médicales et pharmaceutiques qui étaient aussi celles où son père avait réussi. C'est ainsi qu'il entreprit ses études médicales, mais avec un goût prononcé pour les sciences faussement dites accessoires. Il fut préparateur de WURTZ et c'est chez ce savant qu'il mit à jour sa thèse de doctorat en médecine intitulée : *Faits pour servir à l'histoire de l'urée*, soutenue en 1869.

Après son doctorat, BOUCHARDAT quitta le laboratoire de WURTZ pour aller, en qualité de préparateur également, chez BERTHELOT, alors professeur au Collège de France et à l'Ecole de Pharmacie. Il y resta cinq années pendant lesquelles il conquit ses diplômes de docteur ès sciences et de pharmacien de première classe, après la soutenance de deux thèses sur les matières sucrées : la première, sur la dulcite et ses éthers; la seconde, sur la mannite et ses éthers.

Dans ces thèses, ainsi que dans quelques travaux accessoires sur le pouvoir rotatoire de la mannite, les eaux sûres des amidonniers et les produits de la fermentation butyrique des glucoses, BOUCHARDAT montra tout de suite les qualités qu'il devait développer brillamment; aussi voyons-nous, en 1873, BERTHELOT confier à leur auteur, pendant le second semestre, les leçons qu'il professait au Collège de France. BOUCHARDAT n'avait alors que trente et un ans : il prit pour sujet les matières sucrées auxquelles il venait d'apporter une brillante contribution ; BERTHELOT lui confia encore son cours dans le deuxième semestre de 1887.

Ses diplômes étaient à peine acquis, qu'en 1873 il était agrégé de la Faculté de Médecine, et, en 1874, agrégé de l'Ecole de Pharmacie. A cette occasion, il publia, comme thèses d'agrégation des monographies concernant l'histoire générale des matières albuminoïdes et l'histoire du carbone et de ses composés binaires.

En cette même année 1874, l'Académie des Sciences consacrait la valeur des travaux de BOUCHARDAT par l'attribution d'une partie du prix JECKER.

En 1875, BOUCHARDAT aborda un nouveau sujet qui devait être le point de départ d'une longue série de travaux : c'était l'étude des produits de distillation du caoutchouc, qui le conduisit à celle des composés téribenthéniques, ou terpéniques, comme on dit maintenant. Seul ou avec différents collaborateurs, dont la plupart furent ses préparateurs, il s'attacha à ce sujet jusqu'à la fin de sa carrière scientifique. Mais l'Académie des Sciences, avant même que fussent terminées toutes ces délicates recherches, en proclama le mérite en attribuant à leur auteur le prix JECKER EN entier, en 1892.

BOUCHARDAT, nous l'avons dit, fut agrégé de l'Ecole de Médecine dans laquelle il conserva de profondes attaches. En relations par son père avec les différents professeurs de l'Ecole, tout en n'exerçant pas la

médecine, il était très averti de toutes les recherches qui se faisaient dans cette branche de la science, de sorte qu'il put prendre tout naturellement la suite de la publication du *Formulaire magistral* de son père et le maintenir dans sa vicille réputation, puisqu'il lui assura neuf nouvelles éditions (de la 27^e à la 35^e). Des récits de son père, il con-



GUSTAVE BOUCHARDAT

1812-1918

naissait mille anecdotes sur les professeurs d'autrefois, qui ravissaient ses familiers.

Mais ce fut surtout à l'Ecole de Pharmacie que la carrière professorale de BOUCHARDAT s'épanouit. Nommé agrégé en 1874, il fut en 1877 chargé de l'enseignement de la minéralogie et de l'hydrologie. Avant cette époque, ces branches de la science étaient incorporées au cours de chimie minérale : cette méthode avait des inconvénients, elle surchargeait le cours de chimie minérale et dispersait les données de la minéralogie ; elle ne permettait pas de donner à l'hydrologie l'ampleur qu'elle méritait. En concentrant ces sciences dans les mains d'un seul professeur, on en rendait l'enseignement plus autonome et plus cohérent.

Le 1^{er} janvier 1882, la charge de cours fut transformée en une chaire magistrale qui fut naturellement confiée à BOUCHARDAT. Celui-ci en fut

donc le premier titulaire ; il la conserva pendant toute sa carrière, jusqu'au jour où il fut admis à l'honorariat, en 1912. La chaire ne survécut, d'ailleurs, sous son nom de fondation que pendant un an après BOUCHARDAT ; en 1914, on passa la minéralogie à un chargé de cours et on la remplaça par l'hygiène.

BOUCHARDAT s'occupait activement de ce qui touchait à son enseignement ; c'est à lui que nous devons la réinstallation et le classement de la belle collection de minéralogie de l'Ecole. Les élèves aimait son cours qu'il entremêlait volontiers d'histoires d'actualité, d'une finesse savoureuse qui retenait des étudiants, par principe peu enclins à approfondir la minéralogie.

BOUCHARDAT fut longtemps assesseur du directeur de l'Ecole et membre du Conseil de l'Université. Dans les assemblées universitaires, son bon sens et le fait bien connu qu'il n'agissait pas par ambition personnelle assuraient un grand poids à ses avis.

Dans l'Ecole, ce qui le captivait surtout, c'était son laboratoire où s'est passée la meilleure partie de sa vie et d'où sont partis la plupart des travaux que nous rappelons plus loin. Il avait un laboratoire bien petit, dans lequel il ne pouvait admettre qu'un ou deux collaborateurs, auxquels il témoignait une sollicitude des plus chaudes ; les élèves de BOUCHARDAT avaient pour leur maître une véritable affection que l'on n'aurait pu imaginer envers un homme de prime abord froid et distant.

La bibliothèque de notre Ecole l'intéressait énormément : il ne manqua jamais d'y déverser tous les ouvrages dont il pouvait se séparer, ainsi que bien des collections de périodiques courants dont il estimait la présence plus utile dans une bibliothèque publique que chez lui. C'est grâce à des libéralités de ce genre que l'Ecole peut au besoin, à son tour, avec les doubles recueillis, secourir les bibliothèques sinistrées ; ce fut ainsi le cas pour l'Université de Toulouse qui reçut de l'Ecole de Paris des milliers de volumes. Au début de la guerre, BOUCHARDAT offrit à l'Ecole toute une bibliothèque littéraire provenant de sa famille, laquelle prit la direction de l'Allemagne pour servir au délassement intellectuel de nos prisonniers de guerre.

L'activité scientifique de BOUCHARDAT dépassa les limites de notre Ecole. Dès 1882, il eut le bonheur de siéger en même temps que son père à l'Académie de Médecine, comme successeur de BUSSY dans la section de physique et de chimie médicales. Il y fut à six reprises membre de la Commission des eaux minérales, fit plus de quarante rapports sur des demandes d'exploitation d'eaux minérales, sur la vente des eaux minérales par les pharmaciens et sur les demandes d'exploitation des remèdes secrets et nouveaux ; dans toutes ces affaires, son bon sens et sa droiture trouvaient la solution juste. Comme son père, BOUCHARDAT fut président de l'Académie de Médecine ; malheureusement, appelé en

1917 à cet honneur, il dut très vite renoncer à présider les séances, la maladie l'ayant terrassé dès le début de cette même année.

BOUCHARDAT fut membre de la Société de Pharmacie de Paris en 1883; il en fut nommé membre honoraire en 1911 et enfin membre associé en 1913. Il fit partie de la Société chimique depuis 1868, dès le début de sa carrière scientifique.

En 1890, BOUCHARDAT fut élu membre du Conseil d'hygiène et de salubrité publique de la Seine, en remplacement de Péticot. Il fut un des zélés de cette si utile institution, et sa compétence fut si appréciée qu'il en fut nommé président en 1897. Nous lui devons plus d'une trentaine de rapports sur toutes sortes de questions d'hygiène industrielle; il resta jusqu'au bout un membre très actif de ce Conseil.

BOUCHARDAT était des moins quémandeurs; aussi ne fut-il nommé chevalier de la Légion d'honneur qu'au 1^{er} janvier 1898, bien longtemps après qu'il eût dû l'être, si les sciences étaient mieux honorées. A l'occasion du cinquantenaire de la Société chimique de Paris, il fut nommé officier.

Parisien de naissance, BOUCHARDAT avait à cœur ses origines bourguignonnes et l'attachement qu'il avait conservé au pays de ses parents l'y faisait revenir chaque année aux vacances. Quand il était collégien, c'était chez son grand-père MALOT, avocat à Avallon, qu'il allait.

Plus tard, il s'attacha surtout au petit pays de Girolles où son père possédait une maison de famille et quelques vignes. Si je m'attarde sur ces détails intimes, c'est pour attirer l'attention sur un côté de la vie de BOUCHARDAT que ses travaux laissaient insoupçonné.

Il aidait son père dans la surveillance de ses vignobles et à sa mort c'est lui qui prit la direction du modeste domaine. Grâce à ses connaissances scientifiques, il put rendre de grands services à ses concitoyens.

Dans la crise du mildew qui désola la région vers 1883-1887, il encouragea les gens du pays et leur donna l'exemple de la lutte contre le fléau; à force de patience, dans des causeries familiaires, il arriva à leur démontrer la nécessité des sulfatages contre le mildew et des soufrages contre l'oïdium. Sa patience, fortifiée au besoin par d'apparentes brusqueries destinées à frapper les récalcitrants, fut souvent mise à l'épreuve par l'enlèvement routinier ou l'ignorance de ces concitoyens dont certains appliquaient le traitement à contremps.

Un peu plus tard, à l'apparition du phylloxera, il apporta la même passion désintéressée à sauvegarder le vignoble giollois; non pas ses vignes à lui, mais toutes celles du pays dont il voulait garder la parure et la richesse. Il n'épargna ni ses peines, ni les dépenses, estimant de son devoir de montrer l'exemple, de faire les essais, pour retenir le plus possible au pays les villageois trop enclins à l'abandonner. Il entreprit l'analyse méthodique des terres de la région, de façon à savoir quels plants américains pouvaient être essayés à telle ou telle place. Ce travail de reconstitution l'occupa pendant plusieurs années.

Il aimait beaucoup Girolles et ce fut pour lui un regret de ne pas y retourner pendant les dernières années de sa vie, tant à cause de la guerre, en 1914 et 1915, que de son état de santé dans les années suivantes ; mais, dès la mobilisation, il avait déclaré qu'il ne quitterait Paris sous aucun prétexte. A défaut de ne rien pouvoir entreprendre de personnel, comme en 1870, quand il avait servi comme médecin-major aux Invalides, puis comme chimiste, il voulut donner l'exemple de la fermeté.

BOUCHARDAT eut au moins la consolation suprême de connaitre la fin de la guerre ; comme, au milieu de ses souffrances, il avait conservé toute sa lucidité, ce fut certainement pour lui une joie profonde et un apaisement que de savoir combien cette fin fut brillante ; il eut d'ailleurs la non moins grande joie, au cours de la guerre, de voir ses deux gendres décorés de la Légion d'honneur.

La vie de BOUCHARDAT fut traversée par un deuil cruel : la perte de sa femme, née Claire GIET, survenue en 1900 ; ce fut pour lui un grand déchirement, et il semble que cela l'ait déterminé à ne plus poursuivre de travaux de laboratoire, car il ne publia plus rien depuis cette époque. Peut-être jugea-t-il inutile de rechercher une gloire qui ne pouvait plus être partagée par la femme qu'il chérissait ? Il reporta alors tous les loisirs que lui laissaient ses fonctions officielles sur ses enfants, ses trois filles encore jeunes et, plus tard, sur ses petits-enfants.

Mais s'il ne travailla plus lui-même, il n'abandonna pourtant pas son laboratoire ; il y revenait presque quotidiennement conseiller et encourager les travailleurs qui le fréquentaient et qui s'y trouvaient relativement à l'aise sous le rapport des crédits. Il s'inquiétait à droite et à gauche de ceux de ses collègues ou des agrégés qui pouvaient avoir besoin d'argent pour leurs recherches et il leur distribuait ses reliquats ; il encourageait ainsi de cette façon détournée les travaux scientifiques dont le profit personnel ne l'intéressait plus.

BOUCHARDAT mourut le 22 novembre 1918 ; il y avait plus d'une année que la maladie et les souffrances l'avaient obligé à ne plus sortir. La mort ne le surprit point ; plusieurs semaines avant sa fin qu'il savait prochaine, il avait voulu remplir ses devoirs de chrétien, en toute conscience, et il mourut pieusement, laissant aux siens un grand exemple et une suprême espérance.

EXPOSÉ DES TRAVAUX DE BOUCHARDAT (1).

Le premier travail original de BOUCHARDAT a été sa thèse de Doctorat en médecine, soutenue en 1869 et intitulée : *Faits pour servir à l'histoire de l'urée* (1). On savait par les recherches antérieures de NATANSON

1. Les chiffres mis entre parenthèses renvoient aux numéros des mémoires dont la liste suit cet exposé.

et de REGNART que l'urée prend naissance dans l'action de l'oxychlorure de carbone sur l'ammoniac; mais on s'était arrêté à cette constatation qui cadrait si merveilleusement avec la constitution de l'urée. Or, l'urée n'est pas le seul produit de la réaction; BOUCHARDAT signala, dans sa thèse, qu'elle était accompagnée d'acide mélancurique et, dans sa première communication faite, la même année, à l'Académie des Sciences, il annonça qu'en examinant les produits issus de 150 litres d'oxychlorure de carbone, on pouvait encore, en dehors de l'urée et de l'acide mélancurique, extraire de l'acide cyanurique et du chlorhydrate de guanidine (2).

Il y a au moins quatre produits là où il n'en était signalé qu'un. La théorie n'est donc pas tout. Ce résultat ne fut atteint qu'en opérant sur de grandes quantités et, par conséquent, sur des matières premières peu courtes.

La plupart des travaux de BOUCHARDAT ont, par la suite, présenté cette même caractéristique d'utiliser abondamment des matières première de faible valeur: glucose, sucre de lait, caoutchouc, essence de térébenthine, résidus d'essences, acide acétique, acide sulfurique, etc.

Ayant quitté WURTZ pour BERTHELOT, BOUCHARDAT prépara une thèse de docteur ès sciences sur la dulcite et les sucres en général (13).

Dans son travail sur la dulcite, il établit les relations d'aldéhyde à alcool qui existent entre le galactose et la dulcite; cette dernière est le produit d'hydrogénéation du premier par l'amalgame de sodium (4). BOUCHARDAT obtint aussi de la dulcite en appliquant la même hydrogénéation au sucre de lait modifié ou non par les acides; mais, en plus, avec les produits d'hydrolyse du sucre de lait, il obtint de la mannite, ce qui démontre que le sucre de lait résulte de l'union de deux glucoses isomériques, de même que le sucre de canne résulte de l'union du glucose et du lévulose.

BOUCHARDAT se contenta d'indiquer que le principe autre que le galactose, sucre que l'on savait déjà exister dans le sucre de lait, était fort voisin du glucose ordinaire. Nous savons depuis que c'est bien le *d*-glucose lui-même. Nous savons aussi que le produit normal de la réduction du glucose n'est pas la mannite, comme BOUCHARDAT le crut, après LINNEMANN, d'ailleurs, nous savons que c'est la sorbite; mais à l'époque dont nous parlons, il y a quarante ans, on ne possédait pas la méthode perfectionnée qui permit ultérieurement à M. J. MEUNIER de démontrer que la sorbite est le produit normal de la réduction du glucose. La formation de la mannite, bien qu'irrégulière, est réelle, d'ailleurs.

Les hexiles ne sont pas les seuls produits de la réduction. Surtout si on laisse la température s'éléver, on observe la formation d'une quantité notable de composés volatils ou non, parmi lesquels on rencontre l'alcool isopropylique, l'alcool éthylique, un alcool hexylque et enfin de l'acide lactique. Ces formations, bien que secondaires, démon-

trent que l'intervention de procédés purement chimiques permet de réaliser des réactions jusque-là effectuées seulement au moyen d'êtres vivants (6).

Accessoirement, BOUCHARDAT a montré que le sucre de lait existe dans le suc de sapotillier, d'ailleurs à côté du sucre de canne. La présence du sucre de lait dans les végétaux empêche donc de considérer ce sucre comme substance spéciale caractéristique de la fonction de lactation (5). Il a aussi fait quelques expériences sur le passage de l'acétone à l'hydrure d'hexylène (8).

Dans ses recherches sur les alcools polyatomiques, BERTHELOT avait à peine effleuré l'histoire des éthers de la dulcite; BOUCHARDAT combla cette lacune. Il montra que les éthers faits avec la dulcite appartiennent, comme ceux de la mannite, à deux catégories : la première, normale, qui résulte de l'étherification plus ou moins complète des six fonctions alcooliques de la dulcite; la seconde, qui résulte de l'étherification d'un anhydride de la dulcite ou dulcitane, dans lequel il n'y a plus que quatre de ces fonctions (7, 10, 12).

Des acides de nature différente peuvent d'ailleurs concourir à l'étherification. La formation des éthers halogénés est précédée de combinaisons d'addition faites sans élimination d'eau, remarquablement bien cristallisées : ce sont là des exemples de ces combinaisons de composés oxygénés dont on dit aujourd'hui que l'oxygène est tétravalent (9). La dulcitane monochlorhydrique, chauffée avec l'ammoniaque alcoolique à 400°, donne naissance au chlorhydrate d'une base azotée et oxygénée, la dulcitamine, véritable alcaloïde artificiel (11).

Dans sa thèse de Pharmacien « sur la mannite et ses éthers » (16), BOUCHARDAT étudia la transformation du glucose en mannite et décrivit une série de composés de la mannite et de la mannitane, parallèle à celle dérivée de la dulcite et de la dulcitane, y compris les composés d'addition avec les hydracides (14).

Les recherches consignées dans cette thèse ont d'ailleurs eu une suite dans plusieurs notes consacrées au pouvoir rotatoire de la mannite. LOIR et SCHUTZENBERGER avaient déjà signalé que la mannite hexanitrique et la mannite diacétique déviaient la lumière polarisée; BOUCHARDAT constata à son tour que les éthers de la mannite et de la mannitane qu'il avait préparés, ainsi que la mannitane elle-même, avaient aussi le pouvoir rotatoire, tantôt à droite, tantôt à gauche, alors que la mannite primordiale ou régénérée de ses éthers n'en manifeste pas d'appreciable dans les conditions courantes (17). Dans sa thèse, il avait même conclu que la mannite était une substance inactive, formant des éthers actifs. C'était un fait bien singulier, que des découvertes faites presque simultanément l'obligèrent à approfondir.

M. VIGNOX signala, en effet, que l'addition de borax ou d'acide borique imprime à la mannite un pouvoir rotatoire droit appréciable; BICHAT

put même constater directement l'action de la mannite sur la lumière polarisée en se servant de solutions vues sous une épaisseur de 4 m. BOUCHARDAT étudia la question également; il rapporta l'action des borates ou de l'acide borique à la formation de combinaisons avec la mannite; il put encore constater l'existence du pouvoir rotatoire, mais gauche cette fois, en ajoutant de la soude à la mannite (19). On ne saurait donc, par une extrapolation des résultats observés dans les circonstances précédentes, conclure ni au sens, ni à la grandeur du pouvoir rotatoire spécifique de la mannite, comme M. VIGNON avait cru pouvoir le faire d'après l'étude des solutions boratées, et force fut de recourir, comme BICHAT, à une observation directe. En examinant une solution concentrée de mannite épaisse de 3 m., BOUCHARDAT trouva un pouvoir rotatoire spécifique gauche de quinze minutes (23). Les pouvoirs rotatoires des diverses combinaisons de la mannite n'ont donc aucun rapport avec ceux de la mannite même, puisqu'ils peuvent être tantôt 300 fois plus forts à droite, tantôt 80 fois plus forts à gauche (20).

A ces recherches sur les sucres se rattache une étude des alcools contenus dans les eaux sères des amidonniers et dans les produits de la fermentation butyrique des glucoses (18). BOUCHARDAT a montré que ces alcools étaient constitués d'un quart d'alcool ordinaire, d'un quart d'alcool butylique de fermentation, et de la moitié d'alcool propyle normal.

En 1875, BOUCHARDAT commença ses recherches sur les produits de la distillation du caoutchouc. Un certain nombre de savants, parmi lesquels il est intéressant de citer APOLLINAIRE BOUCHARDAT, son père, avaient déjà distillé le caoutchouc et constaté qu'il se résout intégralement en produits liquides volatils. HIMLY et GREVILLE WILLIAMS avaient étudié les produits les plus abondants : l'un, très volatile, bouillant vers 40°, appelé isoprène par WILLIAMS ; l'autre, volatile vers 170°, appelé caoutchine ; mais ils n'avaient pas, en dehors de l'identité de composition centésimale C⁹H¹⁶ de tous ces corps, établi de corrélation entre eux et le caoutchouc. Leur nature était restée des plus vagues. BOUCHARDAT entreprit de l'élucider et arriva à des résultats des plus remarquables.

Il montra que la caoutchine était le terpilène inactif (le dipentène d'aujourd'hui), c'est-à-dire le carbure en C⁹H¹⁶ que l'on régénère du dichlorhydrate obtenu, soit avec le citrène (ou limonène), soit avec l'essence de téribenthine (21). Cela fut établi notamment par la préparation du dichlorhydrate et dihydrate de caoutchine qui furent trouvés identiques aux dichlorhydrates et aux terpines que l'on obtient avec les deux essences précitées (26).

Quant à l'isoprène, BOUCHARDAT fit ressortir la facilité avec laquelle il se polymérise ; chauffé à 260° pendant plusieurs heures, l'isoprène subit une forte contraction en se transformant presque entièrement en un

carbure dimère, le diisoprène, qu'il y a lieu de confondre avec la caoutchue et, par conséquent, avec le terpilène inactif (22).

Avec l'acide chlorhydrique aqueux saturé, l'isoprène se transforme à la façon de certains carbures téribenthéniques, en monochlorhydrate et dichlorhydrate. Mais ce ne sont pas là les seuls produits de la réaction : on trouve dans les résidus de la distillation un composé qui a gardé la composition centésimale de l'isoprène, bien qu'il en diffère profondément. Ce troisième corps est fixe, il a toutes les propriétés du caoutchouc : son élasticité particulière, sa solubilité et son insolubilité dans les mêmes dissolvants (27).

C'est du caoutchouc de synthèse, comparable au produit végétal. BOUCHARDAT le prouva en soumettant le produit artificiel à la distillation ; il reproduisit ainsi tous les carbures volatils obtenus avec le caoutchouc naturel.

L'importance de cette réaction n'échappa point à la perspicacité de l'auteur, qui insista sur deux points principaux. Premièrement, cela démontrait la justesse de cette vue de BERTELLOT que les divers carbures téribenthéniques sont issus d'un générateur en C_6H_6 . Secondement, cela démontrait que le caoutchouc, ce carbure fixe, très répandu dans la nature, pouvait résulter de la transformation d'un carbure volatile avant 50°. Aujourd'hui, nous savons que cette découverte remarquable a été le point de départ de recherches aussi ingénieuses que multiples ayant pour but la fabrication industrielle du caoutchouc synthétique. Le nom de BOUCHARDAT est trop souvent oublié dans les nombreux articles consacrés à ces questions, et cependant toutes les tentatives effectuées consistent dans la production d'un isoprène et dans sa condensation.

A l'histoire de l'isoprène se rattachent quelques autres travaux concernant : la condensation du valérylène, un de ses isomères, par la chaleur (24); l'action de l'acide sulfurique sur ce carbure (28); l'action de l'acide sulfurique fumant sur l'amylène bromé (30). Avec quelques recherches aberrantes sur le pouvoir rotatoire moléculaire de la quinine et de la cinchonine (3,15), sur l'action de l'acide sulfurique sur l'acide tartrique (25), sur les dérivés chlorés de la strychnine (29), l'ensemble occupa la période 1875-1880.

Pendant les quelques années qui suivirent, BOUCHARDAT se consacra à la mise sur pied de son cours de Minéralogie et d'Hydrologie, dont il avait été nommé titulaire en 1882. En 1885, après la publication de la préparation détaillée du glycol (31) et du glycol monochlorhydrique (32), il reprit ses études sur les carbures téribenthéniques, auxquelles il devait, avec divers collaborateurs, consacrer bien des années.

Ces recherches comprennent un sérieux ensemble qui intéresse les téribenthènes et deux des principaux isomères que l'on en peut dériver, le citrène ou limonène, le terpilène ou dipentène, les camphènes, ainsi

qu'un certain nombre de produits complexes qui en renferment, comme le terpinol et les essences naturelles.

Tout un groupe de recherches, effectuées avec la collaboration de ses préparateurs, presque exclusivement avec LAFONT, comprend, d'une part, l'action des acides organiques, d'autre part, celle de l'acide sulfurique sur les carbures CⁿHⁿ, actions peu ou mal étudiées jusque-là.

Dans le premier ordre d'idées, tout au plus pouvait-on citer un travail de BERTHELOT sur les variations de pouvoir rotatoire qu'éprouve l'essence de téribenthine chauffée à température élevée avec des acides organiques.

BOUCHARDAT fit avec LAFONT une étude méthodique de cette action, dans le but d'isoler et d'examiner les diverses substances qui se forment en différentes conditions. Les auteurs s'adressèrent aux carbures qui passaient pour les mieux définis : le camphène inactif ou téribène, le terpilène inactif provenant de la distillation du caoutchouc et l'essence de téribenthine française. Leurs résultats ne sont pas présentés ici dans leur ordre chronologique, mais suivant certains groupements qui en rendent l'exposé moins enchevêtré.

Le camphène inactif, chauffé à 100° pendant quarante heures avec l'acide acétique, en fixe directement une molécule pour former un éther acétique d'un alcool CⁿHⁿO qui n'est autre que le bornéol inactif, lequel diffère du camphène primitif par une molécule d'eau en plus. Le carbure, par la formation intermédiaire d'un éther, fournit donc un alcool, absolument comme l'éthylène le fait par l'intermédiaire d'un éther sulfurique acide (35).

Le terpilène inactif donne également un éther acétique, si on le chauffe à 100° avec l'acide acétique ; mais la saponification de cet éther, au lieu de bornéol, fournit un alcool isomère encore inconnu, le terpilénol inactif, le terpinol d'aujourd'hui, lequel se différencie profondément du bornéol parce qu'il fond plus bas, à 32° au lieu de 205°, et parce qu'il n'est pas saturé (38).

Dans ces deux cas, les réactions sont relativement simples : les portions de carbure qui n'ont pas réagi se retrouvent sensiblement inaltérées ; de plus, les alcools obtenus ont gardé des rapports de structure avec les carbures générateurs, car ils fournissent les mêmes chlorhydrates que ces derniers, si on les étbérisse par l'acide chlorhydrique.

Avec l'essence de téribenthine française ou lévo-pinène, les phénomènes vont se compliquer ; même si l'on opère à froid, et dans ce cas, il faut six mois pour arriver à un état invariable, l'essence qui ne s'est pas combinée s'est modifiée ; elle s'est transformée notamment en un terpilène actif lévogyre [ou *l*-limonène] (34), le reste se retrouve surtout sous forme d'éther acétique d'un terpilénol lévogyre, dont la saponification conduit à un terpilénol ressemblant énormément à celui que le terpilène avait fourni, ne s'en distinguant que par son pouvoir rotatoire fortement

lévogyre (36). Mais il s'est encore formé un autre éther acétique, d'où la saponification permet d'extraire un mélange de deux bornéols actifs, oxydables l'un et l'autre en un même camphre lévogyre, antipode optique de celui des Laurinées (37, 39).

Si on chauffe à 100°, la durée de l'opération est singulièrement abrégée, puisqu'en soixante-quatre heures on arrive au même état final qu'en plusieurs mois à froid. Ces expériences à 100° ayant été conduites sur de plus grandes quantités de matières, BOUCHARDAT et LAFONT retrouvèrent les produits déjà obtenus à froid; mais, en plus, ils purent isoler du camphène dans l'essence modifiée, tandis que dans les éthers ils trouvèrent un troisième alcool, isomère du bornéol, qu'ils appellèrent d'abord isobornéol, nom d'ailleurs fâcheux, car il existait déjà pour désigner les isomères stéréochimiques des bornéols. Ce nouvel alcool était caractérisé par sa volatilité plus grande et par la propriété de fournir un camphre liquide à la température ordinaire (46). Nous y reviendrons tout à l'heure.

Si on opère à 150-200°, l'essence de téribenthine fournit de plus en plus de terpilène inactif, tandis que l'acétate de terpilène disparaît, ce qui démontre que, dans ces expériences, le terpilène provient de la scission dudit éther acétique en terpilène et acide acétique (46).

Des recherches de ce genre sont naturellement susceptibles de généralisation; on peut, d'un côté, changer les carbures, les prendre actifs ou inactifs, de l'autre, changer l'acide, emploier celui-ci plus ou moins concentré, faire varier la température, les proportions. BOUCHARDAT confia à LAFONT une partie de ces recherches.

Mais l'action de l'acide benzoïque fut étudiée par eux deux. A 150° pendant cinquante heures, cet acide transforme l'essence de téribenthine française pour 1/10 en camphène, pour 1/3 en terpilène, pour le reste en éthers. La saponification de ces éthers ne donne plus de terpilénol, mais du bornéol gauche et cet alcool isomère, plus volatile, dextrogyre, auquel nous avons fait allusion et qui, dans ce mémoire, fut appelé isocamphénol. Comme, dans cet essai, le nouvel alcool se forma abondamment, il put être isolé à l'état sensiblement pur. On trouva qu'il fondait à 47°, au lieu que les bornéols fondent à 20°, et il parut que le camphre liquide qu'il engendrait ressemblait singulièrement à la fénolone ou fenchone que WALLACH avait extrait, en 1891, de l'essence de fenouil et LANDOLPH, antérieurement, de l'essence d'anis (49-56).

En 1898, BOUCHARDAT et LAFONT complétèrent leurs données et établirent définitivement que leur isobornéol ou isocamphénol dextrogyre était bien l'alcool dextrogyre correspondant à une fenchone lévogyre, c'est à-dire à un antipode optique de la fenchone naturelle tirée de l'essence de fenouil. Ils appellèrent ce nouvel alcool alcool fenchylique ou fenchol, et en préparèrent les principaux dérivés (61).

On a dû anticiper ici sur d'autres travaux pour présenter d'un seul

bloc ce qui avait trait à l'action des acides organiques sur l'essence de téribenthine française et pour aller plus vite dans l'exposé qui concerne d'autres téribenthènes ou piuènes.

Avec TARDY, aujourd'hui disparu, BOUCHARDAT répéta l'action des acides sur deux téribenthènes retirés par distillation fractionnée de diverses essences d'*Eucalyptus globulus* : l'un de ces téribenthènes était au moins aussi fortement dextrogyre qu'est lévogyre l'essence de pin maritime la mieux rectifiée ; l'autre était inactif et représentait probablement un mélange équimoléculaire des téribenthènes droit et gauche (58). Avec l'acide formique à froid, on obtint, à partir du carbure dextrogyre, le terpilénol fortement dextrogyre, antipode de celui que LAFONT avait eu avec l'essence de téribenthine française ; avec l'acide benzoïque, on eut du bornéol droit accompagné de son isomère gauche instable et, naturellement, un fenchol lévogyre dont l'oxydation fournit le camphre identique à la fenchone de WALLACE ou camphre anisique de LANDOLPH.

Le téribenthène inactif de l'eucalyptus, dans les mêmes circonstances engendra toute la série de produits inactifs correspondant aux précédents.

Avec M. OLIVIÉRO, BOUCHARDAT étudia enfin l'action des acides acétique et formique plus ou moins dilués sur le téribenthène (51).

L'action de l'acide sulfurique sur les carbures terpéniques fut étudiée en collaboration avec LAFONT.

L'acide sulfurique mêlé à froid à vingt fois son poids d'essence de téribenthine française s'y combine en presque totalité en donnant naissance à des produits sulfuriques neutres, à du cymène, à du terpilène et à des polymères. Les composés neutres, chauffés seuls, se résolvent en divers carbures, dont le téribène, et en camphénols ; chauffés avec de la potasse alcoolique à 150°, ils se dédoublent en acides sulfoconjugués, carbures divers, bornéols et fenchol (42). Les sels de potassium des acides sulfoconjugués peuvent être scindés en deux fractions : l'une est le sel de potassium d'un éther sulfurique acide de bornéol, l'autre celui d'un éther sulfurique acide de fenchol dextrogyre, comme le démontre leur saponification en milieu acide (60).

Avec le citrène, les réactions sont différentes du tout au tout ; il se forme surtout un dimère de ce carbure, le diterpilène ou colophène bouillant à 310-320° ; la caoutchue donne les mêmes résultats (50).

Le camphène inactif n'entre que difficilement en réaction. La majeure partie reste inaltérée, une autre partie est transformée en éther-oxyde de bornéol cristallisé, tandis qu'une troisième partie, enfin, est transformée en un éther sulfurique dont la distillation avec la vapeur d'eau engendre du bornéol inactif (57).

Cette connaissance approfondie des carbures terpéniques devait singulièrement faciliter à BOUCHARDAT l'étude des composés complexes qui

en dérivent ou en contiennent; en effet, ce savant put élucider quelques questions importantes.

C'est ainsi qu'il fit faire, avec M. VOIRY, un grand progrès à l'étude du terpinol, ce liquide huileux, odorant, que la terpine engendre sous l'influence des acides étendus. BOUCHARDAT et VOIRY constatèrent d'abord qu'un fractionnement soigné scinde le terpinol en deux lots : l'un, très mobile, bouillant de 170 à 176° sous la pression ordinaire; l'autre, très visqueux, passant de 130 à 135° sous 4 ctm. de mercure. Cette dernière portion avait été déjà isolée presque pure par TILDEEN, en 1879, puis par TANRET, en 1885; l'un et l'autre avaient reconnu que c'était un mono-hydrate de térébenthène, mais ne l'avaient pas obtenu solide: en l'amorçant avec un cristal de terpilénol de caoutchine, BOUCHARDAT et VOIRY la virent cristalliser : c'est du terpilénol inactif. La portion inférieure est un mélange d'un carbure, le terpilène, et d'un composé de formule C⁹H¹⁰O, qui s'identifie avec le cinéol ou eucalyptol. Le terpinol contient donc un terpilène, du cinéol et un terpilénol (41, 44, 45).

On avait aussi appelé terpinol divers produits dérivés des terpènes, entre autres celui que l'on obtient en décomposant par la potasse alcoolique le dichlorhydrate de terpilène. BOUCHARDAT et VOIRY ont montré que si le fractionnement se faisait entre les mêmes limites que celui du terpinol de terpine, les constituants étaient totalement différents : on y trouve du terpilène pur, sans cinéol, et un éther oxyde mixte de terpilénol et d'alcool éthylique, soit l'éthylterpilénol (47).

Un produit assez analogue à ce dernier, soit l'éthylbornéol, avait été obtenu accessoirement par BOUCHARDAT et LAFONT lors de la préparation du camphène actif par le monochlorhydrate de térébenthène et l'acétate de potassium fondu, dissous dans l'alcool concentré (40).

Dans le domaine des essences naturelles, BOUCHARDAT a montré, avec LAFONT, que l'essence de citron, à côté du citrène proprement dit, contient un ou plusieurs térébenthènes lévogyres (33); avec M. VOIRY, que, dans les portions inférieures de l'essence d'aspic, il se trouve un peu de térébenthène dextrogyre et un produit plus abondant appelé d'abord spicol, qui s'identifie avec l'eucalyptol (43); avec TARDY, que, dans les portions liquides de l'essence d'anis de Russie, il y a de l'aldéhyde anisique, un peu d'acide anisique, du camphre anisique ou fenchone, de l'estragol, des carbures sesquiterpéniques et une acétone spéciale C⁹H¹⁰O² qui fut appelée acétone anisique et qui a été reconnue depuis comme étant l'anisylcétone (39).

Enfin, BOUCHARDAT continua seul l'étude de l'essence d'aspic : il y caractérisa, en dehors des corps déjà cités, du camphène dextrogyre, du linalol, du camphre ordinaire, du bornéol, du terpilénol, du géranol, un copahuvène et des traces d'autres produits indéterminés; il s'y trouve donc cinq isomères de formule C⁹H¹⁰O (53,55). Antérieurement, BOUCHARDAT avait indiqué que le linalol de l'essence d'aspic chauffé

avec l'anhydride acétique perdait son pouvoir rotatoire en s'étherifiant et que cette étherification conduisait non à l'acétate de linalyle, mais à l'acétate de géranyle, de la même façon que le licaréol de licari-kanali s'était changé en licarhodol, entre les mains de M. BARBIER (52).

Ajoutons que, comme corollaires, LAFONT, VOIRY, OLIVIÉRO et TARDY élucidèrent isolément de nombreux problèmes rentrant dans le programme que s'était tracé leur maître.

J'ai exposé les travaux de BOUCHARDAT sans écrire aucune de ces formules développées qui ornent si largement la chimie des terpènes; en cela, je n'ai fait que me conformer à ses mémoires originaux où l'on n'en trouve aucune. En effet, BOUCHARDAT fut d'une fidélité inaltérable à cette notation spéciale, dite équivalente, que BERTHELOT avait opposée à la notation atomique, notation qui ne comportait pas les arrangements d'atomes que le progrès de la science a rendus nécessaires. Alors même que BERTHELOT avait abandonné sa notation en 1891, et que ses meilleurs partisans l'avaient bientôt délaissée à leur tour, BOUCHARDAT en garda le culte jusqu'à ses derniers écrits chimiques. Ceci est d'autant plus piquant que BOUCHARDAT, en 1869, alors chez WURTZ, avait débuté par l'emploi de la notation atomique.

BOUCHARDAT a jugé inutile d'exprimer par des formules détaillées les nombreuses transformations qu'il savait mieux que tout autre provoquer et observer dans cette série terpéniqne, si riche en imprévu; s'il faut bien reconnaître que cela importait relativement peu à la fécondité de ses méthodes et à la valeur des résultats obtenus par des moyens toujours simples, il est cependant juste de dire que la constitution des corps, comme nous l'entendons aujourd'hui, n'a jamais été abordée par lui et ne saurait se déduire de ses recherches. Quoi qu'il en soit, il est incontestable que l'hydratation des terpènes et la polymérisation de l'isoprène, pour ne retenir que deux points des travaux ci-dessus exposés, sont des acquisitions de premier ordre dont les développements théoriques et pratiques ont acquis une importance considérable.

Liste des travaux scientifiques de G. Bouchardat.

ABRÉVIATIONS.

C. R. == Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences.

Bull. == Bulletin de la Société chimique de Paris.

Ann. Ch. et Phys. == Annales de Chimie et de Physique.

J. de Ph. et de Ch. == Journal de Pharmacie et de Chimie.

Les chiffres entre crochets [] indiquent les séries; les chiffres gras, les tomes; les chiffres ordinaires qui suivent, la page; les derniers, en italique, l'année. Les astérisques indiquent les pages des communications verbales.

- i. Faits pour servir à l'histoire de l'urée. — Thèse de doctorat en médecine.
Paris, avril 1869. — *Bull.* [2], **41**, 353*; 1869.
2. Nouvelle synthèse de la guanidine. — *C. R.*, **69**, 963; 1869.

BULL. Sc. PHARM. (Mai 1919).

XXVI. — 16

3. Sur la cinchonine. — *Bull.* [2], **12**, 82*; 1869.
4. Sur la production artificielle de la dulcite. — *C. R.*, **73**, 199; 1871; *Bull.* [2], **15**, 21; 1871; *J. de Ph. et de Ch.* [4], **14**, 260; 1871.
5. Sur la présence de sucre de lait dans un végétal. — *C. R.*, **73**, 462; 1871; *Bull.* [2], **16**, 7*, 36; 1871; *J. de Ph. et de Ch.* [4], **14**, 347; 1871.
6. Sur la transformation des glucoses en alcools monoatomiques et hexatomiques. — *C. R.*, **73**, 4008; 1871; *Bull.* [2], **16**, 7*, 38; 1871; *J. de Ph. et de Ch.* [4], **14**, 424; 1871.
7. Des éthers acétiques de la dulcite. — *C. R.*, **74**, 665; 1872; *Bull.* [2], **17**, 194, 242*; 1872; *J. de Ph. et de Ch.* [4], **15**, 375; 1872.
8. Transformation de l'acétone en dihydrure de propylène. — *C. R.*, **74**, 809; 1872; *Bull.* [2], **17**, 197; 1872.
9. Sur une nouvelle classe de combinaisons de la dulcite avec les hydracides. — *C. R.*, **74**, 866; 1872; *Bull.* [2], **17**, 394, 433*; 1872; *J. de Ph. et de Ch.* [4], **15**, 440; 1872.
10. Combinaisons neutres de la dulcite avec les hydracides. — *Bull.* [2], **17**, 394, 433*; 1872.
11. Sur une nouvelle base organique dérivée des sucres. — *C. R.*, **72**, 1406; 1872; *Bull.* [2], **17**, 433*, 539; 1872; *J. de Ph. et de Ch.* [4], **16**, 193; 1872.
12. Sur les dérivés benzoïques de la dulcite. — *Bull.* [2], **18**, 145; 1872.
13. Recherches sur la dulcite et les sucres en général. — Thèse pour le docto-
rat ès sciences. Paris, juillet 1872. *Ann. Ch. et Phys.* [4], **27**, 68-109;
145-210; 1872.
14. Sur les combinaisons neutres de la mannite avec les hydracides. — *C. R.*,
75, 1187; 1872; *Bull.* [2], **19**, 199; 1872; *J. de Ph. et de Ch.* [4], **17**, 127;
1873.
15. Sur le pouvoir rotatoire moléculaire de la quinine et de la cinchonine.
— *Bull.* [2], **20**, 15; 1873.
16. De la mannite et de ses éthers. — Thèse pour le titre de pharmacien;
Paris, juin 1873.
17. De la production du pouvoir rotatoire dans les dérivés de la mannite. —
C. R., **76**, 1550; 1873.
18. Sur les alcools contenus dans les eaux-sûres des amidonniers et dans
les produits de la fermentation butyrique des glucoses. — *C. R.*, **78**,
1145; 1874. — *J. de Ph. et de Ch.* [4], **20**, 193; 1874.
19. Sur le pouvoir rotatoire de la mannite. — *C. R.*, **80**, 120; 1875. — *J. de
Ph. et de Ch.* [4], **21**, 404; 1875.
20. Études sur la mannite. — *Ann. Ch. et Phys.* [5], **6**, 100-135; 1875.
21. Sur les produits de distillation du caoutchouc. — *Bull.* [2], **24**, 108; 1875.

22. Sur la synthèse d'un terpilène ou carbure camphénique. — *C. R.*, **80**, 1466; 1875. — *Bull. [2]*, **24**, 111; 1875; *J. de Ph. et de Ch. [4]*, **22**, 118; 1875.
23. Sur le pouvoir rotatoire de la mannite. — *C. R.*, **84**, 34; 1877.
24. Transformation du valérylène en terpilène. — *C. R.*, **87**, 654; 1878. — *Bull. [2]*, **33**, 24; 1880.
25. Sur la transformation de l'acide tartrique en acide glycérique et pyruvique. — *C. R.*, **89**, 99; 1879.
26. Sur l'identité de l'hydrate d'isoprène et de caoutchine avec la terpine. — *C. R.*, **89**, 361; 1879.
27. Action des hydracides sur l'isoprène; reproduction du caoutchouc. — *C. R.*, **89**, 1117; 1879.
28. Sur la transformation de l'amylène et du valérylène en cymène et en carbures benzéniques. — *C. R.*, **90**, 1560; 1880.
29. Sur les dérivés chlorés de la strychnine (en commun avec RICHER). — *C. R.*, **91**, 990; 1880. — *J. de Ph. et de Ch. [5]*, **3**, 165; 1881.
30. Action de l'acide sulfurique fumant sur l'amylène bromé. — *C. R.*, **93**, 316; 1881.
31. Sur le glycol : solidification, préparation. — *C. R.*, **100**, 452; 1885. — *J. de Ph. et de Ch. [3]*, **11**, 417; 1885.
32. Sur le glycol monochlorhydrique. — *C. R.*, **100**, 453; 1885. — *J. de Ph. et de Ch. [5]*, **11**, 418; 1885.
33. Sur l'essence de citron (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **101**, 383; 1885.
34. Sur la transformation de l'essence de térébenthine en un terpilène actif (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **102**, 50; 1886; *Bull. [2]*, **45**, 167; 1886.
35. Sur une nouvelle synthèse d'un bornéol inactif (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **102**, 171; 1886; *Bull. [2]*, **45**, 164; 1886.
36. Sur l'action de l'acide acétique sur l'essence de térébenthine (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **102**, 318; 1886; *Bull. [2]*, **45**, 291; 1886.
37. Formation d'alcools monoatomiques dérivés de l'essence de térébenthine (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **102**, 433; 1886. — Synthèse d'un terpilénol actif et de deux camphénols actifs au moyen de l'essence de térébenthine (même mémoire que le précédent). — *Bull. [2]*, **45**, 295; 1886.
38. Sur la synthèse d'un terpilénol inactif (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **102**, 4555; 1886; *Bull. [2]*, **46**, 199; 1886; *J. de Ph. et de Ch. [5]*, **14**, 119; 1886.
39. Action de l'acide acétique sur l'essence de térébenthine française et sur divers carbures isomériques. Synthèse de bornéols et de terpilénols (en commun avec LAFONT). — *Ann. Ch. et Phys. [6]*, **9**, 507-534; 1886.

40. Sur le camphène actif et l'éthylbornéol (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **104**, 693; 1887; *Bull.* [2], **47**, 488; 1887; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **15**, 455; 1887.
41. Sur le terpinol (en commun avec M. VOIRY). — *C. R.*, **104**, 996; 1887; *Bull.* [2], **47**, 834*, 870; 1887; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **16**, 82, 1888; *Ann. Ch. et Phys.* [6], **11**, 562-569; 1887.
42. Action de l'acide sulfurique sur l'essence de térébenthine (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **105**, 4177; 1887.
43. Sur l'essence d'aspic (en commun avec M. VOIRY). — *C. R.*, **106**, 551; 1888.
44. Sur le terpinol; reproduction artificielle de l'eucalyptol ou terpane (en commun avec M. VOIRY). — *C. R.*, **106**, 663; 1888.
45. Sur le terpinol (en commun avec M. VOIRY). — *C. R.*, **106**, 1359; 1888; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **18**, 5; 1888.
46. Action de la chaleur et de l'acide acétique sur l'essence de térébenthine française (en commun avec LAFONT). — *Ann. Ch. et Phys.* [6], **16**, 236-251; 1889.
47. Sur les terpinols et le terpane (en commun avec M. VOIRY). — *Ann. Ch. et Phys.* [6], **16**, 231-262; 1889.
48. Transformation du terpilène en un menthène (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **107**, 946; 1888; *Bull.* [3], **4**, 8; 1889; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **19**, 145; 1889.
49. Action de l'acide benzoïque sur l'essence de térébenthine (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **113**, 531; 1891; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **25**, 5, 1892.
50. Action de l'acide sulfurique sur le citrène (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **115**, 1083; 1892; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **27**, 49; 1893.
51. Action de l'acide acétique et de l'acide formique sur le térébenthène (en commun avec M. OLIVIÉRO). — *C. R.*, **116**, 257; 1893; *Bull.* [3], **9**, 364; 1893.
52. Action de l'anhydride acétique sur le linalol; transformation en géraniol. — *C. R.*, **116**, 1253; 1893.
53. Sur l'essence d'aspic (*Lavandula spica*). — *C. R.*, **117**, 53; 1893.
54. Sur l'essence d'eucalyptus (en commun avec M. OLIVIÉRO). — *Bull.* [3], **9**, 429; 1893.
55. Présence du camphène dans l'essence d'aspic. — *C. R.*, **117**, 1094; 1893; *Bull.* [3], **11**, 147; 1894.
56. Sur les bornéols de synthèse (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **118**, 248; 1894; *Bull.* [3], **11**, 269; 1894; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **29**, 223; 1894.
57. Action de l'acide sulfurique sur le camphène (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, **119**, 85; 1894; *Bull.* [3], **11**, 902; 1894; *J. de Ph. et de Ch.* [5], **30**, 385; 1894.

58. Sur les alcools dérivés d'un téribenthène droit, l'eucalyptène (en commun avec TARDY). — *C. R.*, 120, 1417; 1895; *Bull. [3]*, 13, 765; 1895.

59. Sur l'essence d'anis de Russie (en commun avec TAROV). — *C. R.*, 122, 198, 264; 1896; *Bull. [3]*, 15, 642; 1896; *J. de Ph. et de Ch. [6]*, 3, 400; 1896.

60. Action de l'acide sulfurique sur le téribenthène gauche (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, 125, 411; 1897; *J. de Ph. et de Ch. [6]*, 6, 193; 1897.

61. Sur les isobornéols de synthèse; leur identité avec les alcools fenoïliques (en commun avec LAFONT). — *C. R.*, 126, 735; 1898.

MARCEL DELÉPINE,
Professeur à l'Ecole de Pharmacie de Paris.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I° LIVRES NOUVEAUX

DAKIN (H. D.) et DUNHAM (E. K.). **Manuel des antiseptiques**, traduit de l'anglais par M. DAUFRESNE. Vigor frères, éditeurs, Paris, 1919. — Le but de ce manuel est de donner un court aperçu des principaux antiseptiques chimiques qui ont été utilisés, pendant la guerre, au point de vue chirurgical. Tout en réservant une place de choix aux hypochlorites et aux chloramines, les auteurs ont judicieusement passé en revue, au point de vue de leur constitution, de leur préparation et de leur pouvoir bactéricide, la plupart des antiseptiques. Ils les classent en cinq catégories : 1^o groupe du chlore; 2^o groupe du phénol; 3^o métaux lourds; 4^o matières colorantes; 5^o antiseptiques divers (ozone, iodé, persulfates, formaldéhyde, permanganates, etc.).

Un chapitre est consacré aux méthodes d'essai; on y trouve particulièrement décrite la méthode de WALKER et RIDAL, par laquelle il est possible d'exprimer la valeur d'un désinfectant numériquement par rapport au phénol pur choisi comme étalon. L'ouvrage se termine par l'examen de quelques applications spéciales des antiseptiques : désinfection des poteurs de germes, stérilisation de l'eau, désinfection des bateaux-hôpitaux avec préparation, à bord, de l'hypochlorite électrolytique.

Toutes ces questions sont traitées avec la plus grande clarté et à un point de vue pratique. A l'honneur du traducteur, il faut ajouter que l'on n'aurait nullement l'impression d'être en présence d'une traduction si l'on ne rencontrait, de-ci de-là, quelques expressions d'unités de mesure qu'il eût été bien facile de convertir en unités du système métrique. S.

DURAND (R.). **Bactéries et médicaments antiseptiques.** Th. Doct. Univ. (Pharm.), Nancy, 1919. — M. DURAND a consacré sa thèse de doctorat en pharmacie à l'étude de la flore bactérienne des poudres médicamenteuses simples ou composées, qui servent au pansement des plaies ou des surfaces irritées.

Parmi les causes de contamination des médicaments, il établit la part qui revient aux poussières de l'air en général, et spécialement aux poussières de l'atmosphère des pharmacies. Voici les résultats des numérasions faites dans quatre boîtes de PÉTRI, contenant du bouillon gélosé, exposées ouvertes par temps sec et pendant une heure sur les tables à préparations d'une pharmacie bien tenue :

1^{re} boîte, 386 colonies; 2^e boîte, 426 colonies; 3^e boîte, 544 colonies; 4^e boîte, 462 colonies.

Il suffit de signaler l'existence fréquente dans les poussières de bactéries pyogènes, des spores du bacille tétanique, de la bactéridie charbonneuse, du vibron septique, etc., et de donner quelques-uns des chiffres consignés dans ce travail, pour montrer l'importance des précautions qui entourent la récolte, la préparation, la conservation et les manipulations des médicaments simples et composés. Les chiffres suivants expriment le nombre des colonies obtenues avec 10 centigr. de chacun des produits d'origines variées soumis à la numération :

| | | | | |
|---|-------|-------|-------|-------|
| Iodoforme | 8 | 6 | 121 | 90 |
| Dermatol | 3 | 2 | 128 | 113 |
| Aristol | 1 | 6 | 1 | 0 |
| Antipyrine | 2 | 6 | 1 | 1 |
| Naphtol 3 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| Acide salicylique | 7 | 6 | 0 | 4 |
| Satol | 18 | 14 | 37 | 30 |
| Poudre de quinquina | 114 | 173 | 14 | 12 |
| Charbon végétal | 6 | 24 | 128 | 112 |
| Camphre pulvérisé | 2 | 1 | 4 | 2 |
| Lycopode | 3.100 | 3.700 | 5.600 | 6.300 |
| Fécule de pomme de terre | 41 | 53 | 465 | 487 |
| Amidon de blé | 346 | 336 | 60 | 128 |
| Carbonate de magnésie | 167 | 141 | 204 | 183 |
| Carbonate de bismuth | 20 | 14 | 4 | 3 |
| Carbonate de chaux | 6 | 7 | 9 | 9 |
| Bicarbonate de soude | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Magnésie calcinée | 2 | 4 | 4 | 2 |
| Soufre sublimé | 1 | 3 | 2 | 2 |
| Soufre précipité | 1 | 1 | 2 | 3 |
| Chaux éteinte | 10 | 18 | * | * |
| Peroxyde de zinc | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Oxyde de zinc | 3 | 2 | 1 | 4 |
| Talc | 2 | 5 | 7 | 15 |
| Iodure de plomb | 4 | 2 | 1 | 2 |
| Acide borique | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Calomel | 2 | 0 | 45 | 40 |
| Chlorhydrate de morphine | 7 | 3 | 1 | 1 |
| Poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE | 45 | 62 | 80 | 76 |

Les chiffres précédents sont variables, pour un même médicament, avec la provenance. Ils montrent à quel degré un produit vraisemblablement stérile à l'origine, comme le lycopode, peut être souillé au cours des manipulations.

Les produits suivants n'ont donné aucune colonie microbienne : chlorhydrate de cocaine; chaux vive; hypochlorite de chaux titrant 7° chlorométriques; poudre de VINCENT titrant 7° chlorométriques; bi-iodure de mercure; proto-iodure de mercure; oxyde jaune de mercure; oxyde rouge de mercure; bi-chlorhydrate de mercure; turbith minéral.

M. DURAND a fait, sur une poudre de LUCAS-CHAMPIONNIÈRE achetée préparée, des essais d'identification de germes. Il a isolé et étudié dix-sept micro-orga-

nismes, dont trois se sont montrés très pathogènes et rapidement mortels pour le cobaye.

Dans les poussières prélevées sur les rayons d'une pharmacie, et sur ceux d'un laboratoire, l'auteur a pu caractériser les spores tétaniques et confirmer ainsi l'opinion de M. BURNET sur l'existence à peu près constante de ces spores dans les poussières.

Dans le troisième chapitre de son travail, le plus important sans doute, en raison des déductions qu'on en peut tirer relativement à la thérapeutique des plaies par les poudres antiseptiques, M. DURAND montre que les bactéries en cultures très jeunes meurent très rapidement au contact des antiseptiques. Ce caractère est commun aux micro-organismes qui ne donnent pas de formes de résistance connues, et aux bactéries à spores très résistantes. L'ensemble des résultats consignés dans ce chapitre laisse supposer que la jeune bactérie née de la germination d'une spore est condamnée à périr dès la rupture de la membrane.

Pour ces raisons, la contamination des poudres antiseptiques employées au pansement des plaies ne présente sans doute pas un grave danger, au moins pour un bon nombre de ces poudres, par suite de l'action microbicide exercée sur les jeunes bactéries.

Ce dernier point laissant une large place à la discussion, M. DURAND conclut prudemment à la nécessité d'appliquer, aux poudres médicinales destinées aux pansements, des méthodes de stérilisation judicieusement choisies dans chaque cas particulier.

P. LAVIAILLE.

2^e JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Action de l'acide iodhydrique sur la cinchonine et ses isomères : la cinchoniline, la cinchonigine, et l'apocinchonine. LÉGER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **146**, n° 11, p. 469. — En chauffant la cinchonine et ses isomères avec l'acide iodhydrique de densité 1,7 on obtient des biiodhydrates de bases hydro-iodées $\text{C}^{\circ}\text{H}^{\circ}\text{N}^{\circ}\text{OI}.2\text{HI}$, qui se ressemblent tous quatre. Des auteurs avaient même cru antérieurement qu'ils étaient identiques avec les quatre bases. Mais au polarimètre on reconnaît qu'ils appartiennent à deux groupes : le premier comprend les sels de l'hydro-iodocinchonine et de l'hydro-iodocinchoniline, le second ceux de l'hydro-iodocinchonigine et de l'hydro-iodo-apocinchonine. On retrouve les deux groupes déjà rencontrés dans l'action de l'acide bromhydrique, abstraction faite de nuances sur le détail desquelles il n'est pas possible de s'étendre.

M. D.

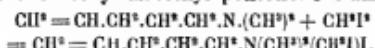
Sur l' α -oxycinchonine. LÉGER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **146**, n° 22, p. 903. — Dans un travail, exécuté il y a trente ans, JUNGLEISCH et LÉGER avaient observé que l'action de l'acide sulfurique sur la cinchonine donnait en même temps que des isomères des produits plus riches en oxygène qui avaient alors été considérés comme des produits d'oxydation : l' α et la β -oxycinchonine. Or, l' α -oxycinchonine traitée par BrH donne les mêmes bases bromées que la cinchonine ; il est donc plus logique d'admettre que l' α -oxycinchonine est en réalité une α -oxydihydrocinchonine résultant de la fixation d'une molécule d'eau (et non d'un atome d'oxygène) sur la cinchonine. Les considérations structurales de la constitution de la cinchonine s'accordent

avec cette manière de voir; l'eau se fixe sur la double liaison de la formule indiquée plus haut.

M. D.

Action de l'iодure de méthylène sur la des-diméthylpipéridine (diméthylamino-pentène-1, 4). VALEUR (A.) et LUCE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 4, 163. — Par analogie avec des réactions de cyclisation effectuées au moyen de l'iode, par LADENBURG, [sur la des-diméthylpipéridine les auteurs s'étaient demandé si une cyclisation ne serait pas observable avec le produit de réaction de l'iодure de méthylène sur cette même base.]

En réalité l'iодure de méthylène s'unit à la des-diméthylpipéridine pour donner un iodure d'iodométhyl-diméthyl-pentène. 1-4-ammonium :



Dans cet iodure, un atome d'iode ne réagit pas avec le nitrate d'argent. On peut lui fixer une molécule d'acide iodhydrique et obtenir une combinaison saturée triiodée :



Celle-ci peut perdre HI et engendrer une combinaison isomère, éthylénique en 1-3.

M. D.

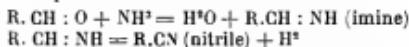
Sur la réduction du groupe CHI^{\ddagger} fixé à l'azote. VALEUR (A.) et LUCE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 9, p. 392. — Le zinc, en milieu alcoolique ou acétique, transforme la combinaison triiodée dont il est question dans la note précédente en iodométhylate de diméthylamylamine normale :



Les iodures non saturés changent de même leur $\text{CH}^{\ddagger}\text{I}$ en CH^{\ddagger} , avec cette complication que celui qui est éthylénique en 1-3 donne à côté du produit normal un peu d'un autre composé non saturé, vraisemblablement éthylénique en 1-2.

L'iodométhylate d'iodotriméthylamine ($\text{CH}^{\ddagger}\text{I} \cdot \text{N}(\text{CH}^{\ddagger})^2$) I préparé au moyen de l'iодure de méthylène et de la triméthylamine est réduit par le zinc et l'acide acétique étendu en iodure de tétréthylammonium ($\text{CH}^{\ddagger}\text{I} \cdot \text{N}(\text{CH}^{\ddagger})^4$). M. D.

I. Nouvelle méthode de formation des nitriles par catalyse. MAILHE (A.) et de GODON (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 5, p. 215. — **II. Transformation des amines secondaires et tertiaires en nitriles:** MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 24, 996. — I. Les aldéhydes, en se combinant avec l'ammoniaque, donnent des imines dont la déshydrogénération doit pouvoir conduire à des nitriles :



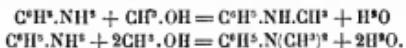
En fait, en dirigeant un mélange de valeurs d'aldéhyde et d'ammoniaque dans un tube de verre contenant de la thorine chauffée à 420-440°, on obtient un dégagement gazeux d'hydrogène, de l'eau et des liquides organiques dans lesquels on trouve le nitrile cherché. Toutefois, l'aldéhyde ordinaire fait exception ; l'imine reste inaltérée.

II. M. MAILHE a généralisé la réaction précédemment décrite de transformation des amines secondaires et tertiaires en nitriles (1). M. D.

I. Nouvelle méthode de préparation de la monométhylaniline et de la diméthylaniline, par catalyse. MAILHE (A.) et de GODON (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 41, 467. — **II. Nouvelle préparation des méthyltoluidines, par catalyse.** *Ibid.*, n° 44, 564. — I. La fabrication

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1918, **25**, p. 251.

actuelle des méthylarylamines consiste à chauffer en autoclave les amines avec de l'alcool méthylique et des acides à des températures voisines de 200° qui font monter la pression à 30-33 atmosphères. Les auteurs ont pensé provoquer le départ d'eau entre l'aniline et l'alcool méthylique en soumettant le mélange à l'action déshydratante des catalyseurs à 400-430°.



L'alumine est le meilleur catalyseur. On obtient un mélange des deux méthylanilines qu'il suffit de repasser de nouveau à la catalyse avec de l'alcool pour avoir la diméthylaniline seule. Ces résultats sont susceptibles d'application industrielle.

II. Les trois toluidines isomères se laissent méthyler de même avec une grande régularité à 350-400°. M. D.

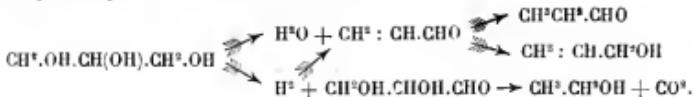
Sur la dicyclohexylamine : hydrate et alcoolate solides. Fouqué (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 9, 394. — La dicyclohexylamine versée sur l'eau au-dessous de 23° se prend rapidement en une masse cristalline, composée par l'hydrate ($\text{C}^{\text{H}}\text{H}^{\text{H}}\text{NH} \cdot \text{H}^{\text{H}}\text{O}$, fusible à 23°, en se décomposant en deux couches; l'une, riche en eau, l'autre, riche en amine. L'alcool donne de même ($\text{C}^{\text{H}}\text{H}^{\text{H}}\text{NH} \cdot \text{C}^{\text{H}}\text{H}^{\text{H}}\text{O}$, fusible à 28°). M. D.

Sur la crotonisation de l'aldéhyde éthylique : formation du butanol et de l'hexanol à partir de l'éthanol. Sabatier (P.) et Gaudion (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 46, 632. — L'aldéhyde et mieux le paraldéhyde, dirigés sur une traînée d'oxyde catalyseur (thorine, acide titanique, oxyde d'uranium) maintenue à 360° donnent un mélange réducteur d'où la distillation fractionnée permet de retirer l'aldéhyde crotonique et l'hexadiénal de Kekulé (éb. 170°) :



Les aldéhydes ont été caractérisés par transformation en alcools saturés au moyen de l'hydrogène, par catalyse en présence de nickel : on a obtenu le butanol et l'hexanol normaux. M. D.

Sur le dédonnement de la glycérine en présence de divers catalyseurs : formation des alcools éthylique et allylique. Sabatier (P.) et Gaudion (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 25, 1033. — Les auteurs ont essayé l'alumine (déshydratante), le cuivre réduit (déshydrogénant) et l'oxyde uraneux (déshydratant et déshydrogénant). L'alumine donne un peu d'acroléine et des produits complexes; le cuivre fournit, parmi un grand nombre d'autres substances, de l'acroléine de l'alcool éthylique, de l'aldéhyde propylique et de l'alcool propylique, dont la formation se conçoit d'après les réactions suivantes :



L'oxyde uraneux donne des réactions voisines de celles du cuivre, avec une proportion toutefois plus élevée de produits de condensation de l'acroléine. L'hydrogène, en présence de nickel, émiette la molécule. M. D.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Action de l'iode sur les acides hypophosphoreux et phosphoreux. Application au dosage des hypophosphites et des phosphites. BOYER et BAUZIL. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1918, 7^e s., 18, p. 321. — L'acide hypophosphoreux et l'acide phosphoreux sont des réducteurs énergiques, grâce à leur tendance à se transformer en acide phosphorique. L'iode effectue cette oxydation. Mais, tandis que la réaction est possible seulement en milieu alcalin pour l'acide phosphoreux, elle s'effectue en deux stades pour l'acide hypophosphoreux : dans le premier, réalisable seulement en milieu acide, l'acide hypophosphoreux est transformé en acide phosphoreux ; pour compléter l'oxydation, il est nécessaire de continuer l'action de l'iode en milieu alcalin.

Les auteurs étudient l'influence qu'exercent les variations de divers facteurs sur la réaction : influences de l'acidité, du temps, de la lumière, de la nature et de la concentration de l'alcali ou de l'acide employés.

Pour doser l'acide hypophosphoreux, on fait agir à l'obscurité, pendant 8-10 heures, l'iode employé en quantité connue, et en milieu acide. On titre ensuite par l'hyposulfite l'iode restant.

Pour doser l'acide phosphoreux, on fait réagir pendant deux heures l'iode sur la solution de phosphite, alcalinisée par le bicarbonate de soude. On acidifie ensuite par l'acide acétique et on titre l'iode restant. L'addition d'acide acétique libère l'iode disparu sous forme d'iodate.

Dans le cas d'un mélange de sels des deux acides, on les dosera séparément par les méthodes précédentes.

M. M.

Sur la précipitation de l'acide phosphorique à l'état de phosphomolybdate d'ammonium : Dosage pratique de l'acide phosphorique par une simple mesure azotométrique. CLARENCE (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 6, p. 239. — D'après l'auteur, la composition du phosphomolybdate d'ammoniaque est peu constante, mais on peut cependant réaliser des conditions telles qu'il ait une teneur rigoureusement déterminée en ammoniaque. On y arriverait en épousant le précipité par l'eau distillée qui laisse un complexe dont la composition globale est :



Quelle que soit la proportion des deux sels constituants, on voit qu'ils contiennent 3NH^3 pour PO^{4H^2} . Le dosage de l'acide phosphorique est donc ramené à un dosage d'ammoniaque. Voici les conditions de précipitation :

Pour 0 gr. 4 de P^{4O} en 10 cm^3 d'eau, ajouter 100 cm^3 de réactif molybdique contenant 15-20 gr. de nitrate d'ammonium ; laver à l'eau distillée.

M. D.

Nouveaux procédés de dosage du cuivre, du zinc, du cadmium, du nickel et du cobalt. CARNOT (Ad.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 6, p. 245. — On amène les sels à ne plus contenir de sels ammoniacaux ; on ajoute du carbonate de sodium à froid en excès assez faible, mais certain (au tournesol) ; puis on redissout le précipité par l'ammoniaque en petit excès et l'on chauffe à l'ébullition de manière à obtenir la précipitation totale ; on filtre et on lave à l'eau distillée, chaude ou froide. Le précipité est un oxyde, un hydrocarbonate ou un carbonate que la calcination convertit en un oxyde anhydre, ou par réduction, en un métal. On peut aussi peser à l'état de sulfate neutre.

M. D.

Séparations nouvelles entre les cinq métaux du groupe soluble dans l'ammoniaque. CABNOT (Ad.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 8, 329. — Note ne pouvant être résumée, dans laquelle l'auteur indique les conditions de séparation d'alliages industriels : Cu et Zn; Cu, Zn et Ni; Zn et Cd; Ni et Co; Ni et Cu; Ni, Co, Zn, Cd et Cu. M. D.

Sur un procédé de dosage des métaux par dépôt électrolytique sans emploi d'une énergie électrique étrangère. FRANÇOIS (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **167**, n° 20, 725. — L'auteur décrit un dispositif grâce auquel la dissolution du zinc dans la liqueur métallique à doser produit le courant électrique nécessaire à l'électrolyse. En suivant les indications données on peut doser le mercure, l'or et l'argent. M. D.

Nouvelle méthode de destruction rapide des matières organiques. DURET (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **167**, n° 3, 429. — La méthode est basée sur l'emploi de persulfate d'ammoniaque en présence d'acide sulfureux. M. D.

La réaction d'Adamkiewicz est-elle due à l'acide glyoxylique ou à l'adéhyde formique? VOISNET (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 19, 789. — L'auteur montre que cette réaction est due à l'aldéhyde formique exclusivement ; dans les cas où il se forme de l'acide glyoxylique, si la réaction se produit, c'est que cet acide contient de l'aldéhyde formique ou que le processus même de la réaction en libère partie de l'acide. M. D.

Sur l'interversion du sucre de canne par la silice colloïdale. MARY (Alb. et Alex.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **167**, n° 18, 644. — Recherches faites en vue de comparer l'action de la silice colloïdale sur le sucre de canne à celle des acides minéraux, de l'acide acétique, des ferment et des hydrosols métalliques. M. D.

Sur le dosage du lactose. HILDT (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **167**, n° 21, 756. — Dans le cas de laits conservés, le lactose peut s'être interverti partiellement. On doit donc doser le lactose par la liqueur de FEHLING avant, puis après interverson, et déduire des résultats le lactose initial. Pour l'hydrolyse, les acides phénol- et benzène-sulfoniques sont à recommander. Elle est complète après 3 à 4 heures à 100°. Le lactose s'altère quand on évapore les laits à sec, ce qui est attribuable à des réactions entre ce sucre et les matières albuminoïdes. M. D.

Sur un essai d'engrais. SCHLESING (Th.) fils. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 18, 714. — Le nitrate d'ammonium a été fabriqué en quantités énormes pour les explosifs. Il en restera des stocks considérables après que cet usage aura cessé. M. SCHLESING s'est demandé, malgré que la réponse fut *a priori* favorable, quelle était la valeur de ce produit au point de vue agricole.

Le nitrate d'ammonium pour des cultures en pots de maïs fourrage a fourni un excédent de récolte sèche au moins égal à celui du sulfate d'ammonium, à azote égal. M. D.

Sur le dosage des nitrites. DIENERT (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **167**, n° 10, p. 366. — L'action de l'acide iodhydrique sur l'acide azoteux :



n'est pas quantitative parce que l'oxyde azotique NO s'oxyde à l'air en régénérant de l'acide azoteux (M. BLANC l'avait déjà indiqué). Pour que la réaction soit régulière il faut opérer en l'absence d'oxygène. L'auteur indique comment on doit s'y prendre. M. D.

Sur la faible toxicité de l'arsenic colloïdal. SOREF (M^{me} E.). *Soc. Biol.*, 1918, 161, p. 57. — L'arsenic colloïdal en injections intraveineuses est fort peu toxique ; chez le lapin des doses inférieures à 0 gr. 05 par kilog. ne sont jamais mortelles. Peut-être y aurait-il intérêt à expérimenter en thérapeutique l'arsenic colloïdal si peu toxique qu'il présente une grande marge d'utilisation. M. J.

Microbiologie.

De la recherche des bacilles d'Eberth et paratyphiques B dans les eaux. DIÉNERT (F.), GUILLERD (A.) et LEGUEN (M^{me} A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 2, p. 84. — Le nouvel artifice recommandé consiste à faire une culture, en milieu anaérobie, sur gélose au sous-acétate de plomb. Les colonies de bacille d'Eberth et de para B sont brunes, entourées d'une auréole plus pâle, tandis que le *B. coli* donne une colonie à peine brune et sans auréole. On repique les colonies brunes pour des distinctions subséquentes. M. D.

Concentration des germes de l'eau. DIÉNERT (F.) et GUILLERD (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 7, p. 307. — Après divers essais, les auteurs se sont arrêtés au procédé suivant :

On fait une solution d'alumine à 10 % qu'on précipite par l'ammoniaque ; on lave à l'eau chaude et stérilise en tubes. On utilise la gelée d'alumine provenant de 8 cm³ de solution de sulfate d'aluminium à 10 % pour concentrer les germes d'un litre d'eau. A cet effet, on introduit le contenu d'un tube dans un litre d'eau, agite vigoureusement et laisse reposer ; le dépôt contient presque tous ces germes ; on s'en sert pour les cultures. M. D.

Nouvelle méthode de coloration du bacille de la tuberculose. CÉRÈRE (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 166, n° 8, p. 350. — Une technique de coloration ne pouvant naturellement pas être résumée, en voici le détail.

1^o Préparer le colorant (bleu CÉRÈRE) de la façon suivante :

Solution A (bleu de méthylène en excès, acide lactique 40 cm³, eau distillée, 160 cm³ 1 partie,
Alcool à 95° 4 parties.

2^o La lame portant la coupe, le frottis de crachat, de sang ou d'urine fixé par la chaleur, reçoit la fuchsine phéniquée. On colore à chaud avec dégagement de vapeur pendant cinq minutes. On porte, avec ou sans lavage, dans le bleu CÉRÈRE. Quelques minutes suffisent (2 ou 3, en général). On lave à grande eau. Si la lame n'a plus à l'œil nu qu'une teinte bleue uniforme, la coloration est terminée. Sécher au buvard, puis à la flamme douce.

Des étudiants n'ayant jamais fait de coloration bacillaire réussissent du premier coup avec toute la précision désirable. M. D.

Nouveau moyen de pronostic de la tuberculose pulmonaire. CÉRÈRE (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 3, p. 135. — On établit le polygone leucocytaire neutrophile du sujet et peut suivre l'évolution de sa maladie par les déplacements successifs du contour polygonal (voir l'original pour plus de détails). M. D.

De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique. VERNES (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 10, p. 383. — **Sur la précipitation d'un colloïde organique par le sérum humain, normal ou syphilitique.** *Ibid.*, 166, n° 14, p. 573. — **Indices syphilimétriques.** Détermination colorimétrique des écarts de stabilité. *Ibid.*, 167, n° 14, p. 500. M. D.

Un procédé pratique de recherche du spirochète de l'ictère hémorragique dans les urines. LÉVY (PIERRE PAUL) et de LOUBARDY (J.). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 107. — Le procédé consiste à additionner le milieu de ligroïne, agiter violemment, recueillir l'émulsion à la partie supérieure du tube, y rechercher les spirochètes. Il importe de lire les détails techniques dans le mémoire.

M. J.

Enrichissement du liquide fixateur de Bouin en acide picrique par addition d'acétate neutre de cuivre. (HOLLANDE (A.-CH.). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 17. — L'auteur modifie comme il suit la formule du mélange picro-acéto-formol de BOUIN :

Ce mélange fixateur complète et aurait l'action fixatrice du liquide de BOUIN en agissant sur les liquides par l'acétate de cuivre ; par sa grande richesse en acide picrique, ce réactif acquiert une force de pénétration plus grande ; la fixation des matières albuminoïdes et de leurs produits d'hydrolyse (peptone) en est rendue plus intense ; après lavage de la pièce à l'eau distillée, toutes les colorations sont possibles. Pour conserver la finesse de structure des éléments cytologiques que donne ce fixateur, il suffit de laver la pièce et de la monter dans des liquides appropriés ayant la même densité que celle du fixateur.

M. J.

Pharmacologie.

Baume du Pérou et baume de tolu. Balsamo peruviano e tolutano. MAGNI (V.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, 1918, 57, n° 6, p. 102. — Une goutte de baume du Pérou, mise en contact avec un mélange de une goutte de SO₄H² dans 15 cm³ d'acide acétique glacial ne donne aucune coloration, si le baume est pur, même après 24 heures. Une solution à 2 % de baume de Tolu dans l'acide acétique, additionnée de son volume du réactif précédent, donne une coloration brun jaune, ou brun rougâtre.

A. L.

Essai du chloral hydraté, des solutions de chloral, et du sirop de chloral. FRANÇOIS (M.). *Annales des falsif.*, 10, n° 109-110, p. 575. — Lorsqu'on essaie un hydrate de chloral pur en suivant exactement le procédé décrit par le Codex, le titre trouvé est presque toujours supérieur à 100, et voisin de 102. Cela tient à ce que, ainsi que l'a indiqué DESGREZ, la solution aqueuse de soude agit sur le chloroforme produit, selon la réaction :



La quantité de soude ainsi utilisée s'ajoute à celle qui sert à décomposer le chloral, ce qui donne un résultat trop fort. L'auteur a déterminé la quantité de soude neutralisée par cette réaction parasite, et trouvé qu'elle correspond exactement à l'erreur en trop signalée plus haut. Par suite, il y a lieu de modifier le mode opératoire officiel, en diminuant autant que possible la durée de la réaction. En réduisant cette durée à une minute, l'auteur obtient des résultats très satisfaisants. Pour l'essai des solutions, on opérera de même ; la prise d'essai devra correspondre à une quantité de chloral comprise entre 1 et 2 grammes. Enfin, pour le sirop, le dosage se fera de même, en opérant sur 20 grammes de produit.

A. L.

Influence de la température de dessiccation sur l'activité des feuilles de digitale. HAMILTON (HERBERTC.). *J. of Am. Chem. Soc.*, 1919, n° 41, p. 125. — Après avoir rappelé les antériorités sur le sujet, l'auteur relate des expériences entreprises avec des feuilles de digitale officinale (*D. purpurea*) et des feuilles d'une digitale non officinale. La plante avait été divisée

en trois lots : 1^o extrait alcoolique avec la plante fraîche; 2^o extrait avec la plante séchée à l'étuve à 75-90°; 3^o extrait avec la plante séchée en partie à l'air et en partie au soleil. Les activités relatives ont été les suivantes :

| | Digitale
officielle. | Digitale
non officielle. |
|----------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| Plante fraîche | 100 | 100 |
| — étuvée. | 72 | 42 |
| — séchée à l'air | 81 | 50 |

Il n'y a pas de doute que la dessiccation ne cause une altération des produits actifs.
M. D.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Traitements des broncho-pneumonies et des pleurésies purulentes à streptocoques par les métaux colloïdaux et par le sérum antistreptococcique. PARISOT (J.) et LECAPLAIS (J.). *C. R. Acad. de Méd.*, 1919, 7 janvier. — Les auteurs ont employé les collobiases d'or et d'argent. La première collobiase, injectée par voie intraveineuse, ou intramusculaire, leur a donné dans nombre de cas des améliorations rapides de l'élément infectieux, particulièrement dans les associations pneumo-streptococciques; cependant, en présence d'infection à streptocoque pur, elle leur a paru moins active que la collobiase d'argent (2 à 4 cm³ pendant 6 à 10 jours). Dans les cas les plus graves, la médication par le sérum antistreptococcique y fut associée avec avantage. Ce sérum doit être dans ces cas employé à doses massives, 100 à 120 cm³ par jour par voie sous-cutanée ou bien par voie intraveineuse, plus recommandable, à la dose de 60 à 80 cm³ (dose d'attaque); les jours suivants la dose est abaissée (dose d'entretien 40 cm³ en moyenne). Certains malades ont reçu jusqu'à 710 cm³ de sérum sans inconvenients graves. L'injection intrapleurale de collobiase d'argent (10 à 20 cm³) ou de sérum antistreptococcique (10 à 20 cm³ également), précédée de la ponction évacuatrice, répétée d'abord chaque jour, puis tous les deux ou trois jours, dans plusieurs cas de pleurésie cytologiquement purulente sans germes ou vraiment purulente avec présence de streptocoques, ont déterminé la chute de la température et l'amélioration assez rapide des malades. Ed. D.

Le cacodylate de gaiacol dans l'infection grippale. BARRY (F.) et HAMAIDE (E.). *C. R. Acad. de Méd.*, 1919, 7 janvier. — Le cacodylate de gaiacol auquel ils ont donné la formule : $\text{As}(\text{CH}_3)^2\text{O}^{\pm} (\text{C}_6\text{H}_4 - \text{OCH}_3)$ a été introduit dans la thérapeutique en 1900. A cette époque M. BUCQUOY présenta à l'Académie de Médecine une note dans laquelle il indiquait le début de ses essais dans la tuberculose. En 1906, M. BURLUREAUX préconisa ce médicament dans le traitement des infections grippales; et les mêmes auteurs en indiquèrent à leur tour en 1907 les résultats favorables obtenus sur des grippés. Cette médication fut conseillée depuis par MM. HECKEL, LEREBOUTET, GAMESCASSE. Tous les grippés soignés par M. HAMAIDE ont reçu dès le début de la maladie une injection, matin et soir, d'une ampoule composée de :

| | |
|-----------------------------------|-------------------|
| Cacodylate de gaiacol. | 5 c. milligr. |
| Camphre. | 50 — |
| Sulfate de strychnine. | 1 milligr. |
| Huile d'olive stérilisée. | 2 cm ³ |

Pour les enfants de huit à seize ans, la dose de camphre et de strychnine était de moitié moindre.
Ed. D.

Essais de bactériothérapie de la grippe. BEZANÇON (F.) et LECROUX (R.). *C. R. Acad. de Méd.*, 1919, 14 janvier. — Il semble que le bacille de PFEIFFER soit le premier agent microbien des lésions pulmonaires et qu'il soit remplacé dans les lésions plus avancées par le pneumocoque, puis par le streptocoque. Partant de ces données, l'Institut PASTEUR de Paris a préparé un vaccin qui contient par centimètre cube : pneumocoques, 4 milliards, streptocoques, 2 milliards, bacille de PFEIFFER, 2 milliards, et *Micrococcus aureus*, 2 milliards. De leurs observations sur les malades soumis à cette bactériothérapie, les auteurs concluent que les injections du vaccin sont inoffensives, et conseillent d'injecter le vaccin quotidiennement : le premier jour $1/4$ de centimètre cube de l'émulsion microbienne contenant 10 milliards de bactéries par centimètre cube; les jours suivants des doses croissantes de $1/4$ à 1 cm^3 tant que la température persiste. On a pu en injecter ainsi 13 cm^3 . Eb. D.

Hygiène quotidienne de la bouche, son importance prophylactique en cas d'épidémie. ROBIN (A.). *C. R. Acad. de Méd.*, 14 janvier 1919. — Les travaux de l'épidémie de grippe ont démontré que la propagation se fait surtout par les voies respiratoires et digestives supérieures. Il faut donc appeler l'attention sur l'hygiène de la bouche dont la toilette doit être faite au lever, après chaque repas et avant le coucher. Cette toilette consiste en un brossage des dents, un nettoyage des espaces interdentaires et un rinçage de la bouche et des dents avec de l'eau fraîche chambrée, parfumée ou non. L'emploi et l'abus des dentifrices qui bien souvent détruisent les cellules doit être abandonné. Eb. D.

Microbiologie de la grippe. MEUNIER (H.). *C. R. Acad. de Méd.*, 14 janvier 1919. — Les cas de grippe examinés par l'auteur, directeur d'un service bactériologique du S. O., lui ont révélé en mai 1918 le cocco-bacille de PFEIFFER. Résultats peu différents observés en août : même bacille associé au *B. catarrhalis* ou au pneumocoque. Dès l'apparition d'une complication broncho-pneumonique ou pneumonique, déploiement immédiat et même substitution complète du pneumocoque ou du streptocoque qui, à partir de ce moment, déterminent le processus infectieux. Dans les épanchements pleuré-tiques, bacille de PFEIFFER ou cocci-pyogènes (pneumo ou streptocoque). Si l'agent de contagion de la grippe est un virus filtrant (NICOLLE), le bacille de PFEIFFER n'en paraît pas moins un agent de symbiose à peu près fatal. Le pneumocoque et le streptocoque sont des agents d'infection secondaire. D'où l'idée rationnelle d'utiliser dans la grippe, dès le début, un sérum polyvalent anti-pneumo-strepto-pfeifférien. Eb. D.

Inefficacité des injections de saccharose sur la tuberculose humaine et sur la tuberculose expérimentale. RÉNON (L.) et MIGNOT (R.). *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1918. — Le traitement a consisté en injections intramusculaires ou sous-cutanées d'ampoules de solution de saccharose à 5 gr. pour 10 cm^2 ; ces injections étant douloureuses, on ajoute 2 centigr. de novocaine par ampoule. Chez des malades atteints de tuberculose pulmonaire, de tuberculose osseuse, de tuberculose péritonéale, de tuberculose testiculaire ouverte, aucune amélioration n'a été constatée après un traitement poursuivi pendant trente à quarante jours. Chez des cobayes préalablement infectés de tuberculose, même résultat négatif; l'un d'eux même a succombé avant les témoins.

Ces faits confirment ceux de MM. SERGENT, GRIMBERT et HAAS.

F. B.

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands, qui, à l'heure actuelle, cherchent à apitoyer l'humanité sur leur sort, avec un manque de dignité répugnant, furent voleurs, féroces et cruels, quand ils se croyaient vainqueurs. Lorsque Lille fut délivrée, peu de temps avant la fin de la guerre, tous ceux qui eurent une possibilité d'exprimer publiquement leurs sentiments se firent un devoir de rappeler comment agissaient les soi-disant pionniers de la Kultur. Nous reproduirons ici des fragments successifs de la lettre collective qu'à cette occasion adressèrent à l'Académie des Sciences de Paris des Lillois éminents dont les noms suivent :

H. PARENTY, correspondant de l'Institut;
LAGUESSE, correspondant de l'Académie de Médecine;
Dr DURET, membre associé de l'Académie de Médecine;
AIMÉ WITZ, correspondant de l'Institut;
Dr A. CALMETTE, correspondant de l'Institut.

Cette lettre a été insérée aux *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 167, p. 613, n° 22, du 18 octobre 1918.

« Sans le moindre égard pour nos personnes, ni pour nos institutions scientifiques, ni pour nos familles, nous avons été, à plusieurs reprises, l'objet de perquisitions domiciliaires aussi complètes et outrageantes qu'on peut les imaginer. Au cours de l'une de ces perquisitions, l'un de nous fut immobilisé pendant deux heures dans un coin de vestibule, gardé par un factionnaire en armes qui avait ordre ne lui laisser faire aucun mouvement. Nos appareils scientifiques, nos machines, nos instruments ne furent même pas respectés, et nos collègues de la Faculté de Médecine ont été brutalement expulsés en quelques heures de leurs laboratoires, avec leurs collections, pour faire place à des bureaux.

« Un autre d'entre nous, sous le prétexte qu'il n'avait pas spontanément livré à la police militaire quelques appareils appartenant au Service des manufactures de l'Etat français, appareils dont l'intendance allemande lui avait d'ailleurs antérieurement laissé la garde, a dû subir pendant une semaine entière des violences analogues et, après avoir été dépouillé de ses objets personnels les plus précieux, s'est vu frapper d'une amende de 1.000 marks ou de 180 jours d'emprisonnement! »

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| Pages | Pages. |
|---|--------|
| Mémoires originaux : | |
| L. BRUNTZ. A propos de la présence des spores de <i>Tilletia Tritici</i> dans les selles | 257 |
| L. BARBIÉ. Septicémie à micrococcoque pyogène doré | 266 |
| ALBERT GUILLAUME et HONORÉ THILO. L'appréciation de la valeur hygiénique du lait livré à la consommation en nature (<i>suite et fin</i>). | 268 |
| Hygiène : | |
| A. ROCHAIX. L'hygiène corporelle | 274 |
| Revue de pharmacologie : | |
| M. BOUVET. Les comprimés de phénolphthaléine | 281 |
| Variétés : | |
| F. GÉRARDIN. Le <i>Ladanum</i> appelé aussi Ambre noir et Baume noir. | 289 |
| Bibliographie analytique : | |
| 1 ^o Livres nouveaux | 297 |
| 2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes | 297 |
| Français, n'oublions pas | |
| | 304 |

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾A propos de la présence des spores de *Tilletia Tritici*
dans les selles.

Au laboratoire de bactériologie de la place de Nancy, nous avons, dans le courant de l'hiver dernier, recherché les agents pathogènes dans un grand nombre de selles. Beaucoup d'échantillons examinés renfermaient des spores de *Tilletia Tritici* que nous fûmes longtemps avant de pouvoir identifier. Nous avons pensé faire œuvre utile en signalant ce fait aux micrographes, dans le but de leur éviter les recherches que nous avons été obligé d'entreprendre pour caractériser ces micro-organismes.

De plus, une question se posait. On sait que certains Champignons (Mucorinées, Ergot, etc...) des farines et du pain occasionnent souvent des accidents⁽²⁾, les selles soumises à notre examen ne provenaient-elles pas de malades dont les symptômes d'entérite ou de dysenterie pouvaient être rapportés à la présence des spores trouvées? Dans l'espoir de résoudre cette question, nous avons étudié la bibliographie du sujet et nous la résumons.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

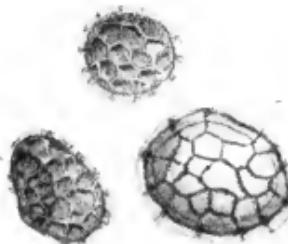
2. POLIN et LABIT. *Etudes sur les empoisonnements alimentaires*, Paris, 1890.

I. — PRÉSENCE DES SPORES DE *Tilletia Tritici* DANS LES SELLES.

Sous le nom de « pseudo-parasites », GUIART (¹), GUIART et GRIMBERT (²) signalent divers éléments figurés d'origine non parasitaire qu'on peut rencontrer dans les échantillons examinés au laboratoire et confondre avec des micro-organismes pathogènes (³). Ils ne mentionnent pas la présence des spores de *Tilletia Tritici* dans les selles.

Tilletia Tritici Bjerk. (*Tilletia Caries* Tul.; *Uredo Caries* D. C.) est rangé, par la plupart des auteurs, dans la famille des Ustilaginées, les autres en font un groupe à part, voisin du dernier, les Tilletiacées.

Tilletia Tritici et *Tilletia laevis* Kühn sont les agents de la Carie du blé. Le mycélium de ces champignons se développe aux dépens des



Spores de *Tilletia Tritici* Bjerk., trouvées dans les selles d'un malade.
Grossissement : 900.

ovaires et donné naissance à des chlamydospores. Ce sont ces organismes qui nous intéressent.

Les spores de *Tilletia Tritici* sont sphériques, semi-transparentes, brunâtres. Elles mesurent, d'après les auteurs (LUERSEN, THOMÉ, ENGLER), de 13 à 20 μ , et peuvent atteindre 24 μ de diamètre. Elles sont pourvues de deux membranes, l'externe (exospore) est épaisse et porte à sa surface un élégant réseau à petites mailles polygonales. Ces spores ressemblent aux œufs d'*Ascaris canis*; c'est pourquoi elles avaient spécialement attiré notre attention. Les œufs, en effet, sont globuleux, de couleur jaune clair, revêtus d'une coque portant aussi un réseau en relief, mais ils sont plus grands que les spores, ils mesurent de 60 à 70 μ de diamètre.

1. GUIART. *Parasitologie*. Paris, 1910.
2. GUIART et GRIMBERT. *Diagnostic chimique, microscopique et parasitologique* Paris, 1912.
3. Parmi les « pseudo-parasites », il y a lieu d'ajouter encore, à la liste dressée par les auteurs, les graines du figuier. Nous avons examiné une selle d'enfant qui renfermait une telle quantité de ces graines, qu'elle avait éveillé la curiosité du médecin croyant se trouver en présence d'œufs d'Helminthes.

Comme on ne s'astreint pas toujours à déterminer les dimensions des objets examinés au microscope, on pourra facilement différencier les œufs des spores, par le fait que les ornements des premiers forment un réseau plus fin, plus délié, avec des mailles plus serrées et plus nombreuses que celles des secondes.

Les spores de *Tilletia tritici* ressemblent aussi à des grains de pollen. Nous avons cherché dans l'atlas de PAKENHAM EDGEWORTH⁽¹⁾ quels sont parmi les pollens qui pourraient être introduits dans le tube digestif ceux qu'on peut confondre, par leur aspect et leur dimension, avec les spores.

Un certain nombre de pollens présentent des caractères identiques à ceux des spores, mais un seul, celui du laurier noble, est d'une taille voisine de celle des spores, il mesure en effet 28 μ de diamètre. Mais il paraît bien improbable qu'on puisse rencontrer ces éléments dans les selles.

Nous avons trouvé des spores de *Tilletia tritici* dans de nombreuses selles à bactilles dysentériques ou à amibes. Mais nous en avons trouvé aussi dans des selles de malades privés de ces agents pathogènes, et même dans des selles d'individus sains. Ces spores, sans aucun doute, ont été véhiculées par le pain. Nous avons en effet caractérisé les spores de *Tilletia tritici* dans presque tous les échantillons de farines que nous avons examinés⁽²⁾. Pour effectuer cette recherche, nous faisions digérer les farines dans de l'eau fortement acidulée par de l'acide chlorhydrique, à l'autoclave, à 125°, pendant deux heures. Après saccharification, le culot du liquide centrifugé renfermait les spores. Il est certain que les farines utilisées à l'heure actuelle (dont l'échantillon type officiel est bluté à 85 %) favorisent l'écoulement, sur le marché, de farines contaminées qui ne sont jamais parfaitement blanches⁽³⁾.

II. — LES SPORES DE *Tilletia tritici* SONT-ELLES NOCIVES?

Nous avons constaté, dans les selles d'un malade entré à l'hôpital pour entérite aiguë, l'absence des germes pathogènes habituellement recherchés et la présence d'une très grande quantité, vraiment extraordinaire, de spores de *Tilletia tritici*, à tel point que les selles, semi-liquides, paraissaient être constituées par une purée de ces micro-organismes ayant traversé le tube digestif sans subir trace d'altération apparente.

1. POLLEN. London, 1879.

2. VILLIERS, COLLIN, FAYOLLE. *Traité des falsifications et altérations des substances alimentaires*. Paris, 1909. PELLERIN. *Guide pratique de l'expert chimiste en matières alimentaires*, 1912. D'autres auteurs mentionnent encore le fait que les farines peuvent renfermer exceptionnellement des spores de *Tilletia*.

3. Ce Mémoire a été rédigé en 1918.

Le malade, un artilleur âgé de vingt ans, dont les parents et les frères sont bien portants, et n'ayant jamais été malade pendant son enfance et sa jeunesse, se plaignait de diarrhée et de maux de ventre. Les selles étaient fréquentes, glaireuses, non sanguinolentes. Le ventre était souple, présentait du gargouillement, l'appétit était conservé. Le patient purgé, mis au régime lacté, est sorti de l'hôpital trois semaines après son entrée. Le malade, qui n'avait jamais usé « d'une manière continue » du pain destiné à la population civile, aurait connu « trois soldats dans son cas ».

Les spores de *Tilletia Tritici* ont-elles occasionné les accidents dont souffrait le malade qui, peut-être, présentait déjà auparavant une fragilité intestinale particulière? Nous ne pouvons le dire. Cependant, pour nous éclairer, nous avons fait des recherches bibliographiques aussi complètes que possible. Nous croyons rendre service en les résumant, car, au moins dans la bibliographie française, ce travail n'a jamais été mis au point.

Pour certains auteurs, les spores de *Tilletia Tritici* sont sinon toxiques, du moins nocives.

PARMENTIER [1785] (*) rapporte que le pain contaminé ne paraît produire aucun mauvais effet sur l'économie animale, son usage peut cependant, dans des circonstances particulières, devenir nuisible.

PHILIPPAR [1837] (*) cite un cultivateur dont les poules maigrissaient parce qu'elles étaient alimentées de criblures de blés attaqués. S'il a vu des gens se nourrissant, sans accident, de pain fait de farines contaminées, c'est que la *pauilication neutralise les principes nuisibles*.

ANTONIO TARGIONI TOZZETTI [1847] (*) estime que le pain fabriqué avec une farine très souillée est malsain, il est à rejeter comme susceptible d'occasionner de graves maladies.

ALBRECHT [1868] (*) a vu huit veaux contracter une maladie qui ressemblait à la peste des veaux, trois jours après, trois sont morts et présentaient des lésions marquées à l'autopsie. Deux chevaux et une vache tombèrent aussi malades.

GERLACH [1872] (*) [d'après GRANEL, 1883] (*) dit que des oies et des canards auxquels on avait donné le rebut de froment carié ne tardèrent pas à périr.

1. *Mémoire sur le chaulage considéré comme préservatif de plusieurs maladies du froment* (*Mémoire d'Agriculture* publié par la Société royale d'Agriculture de Paris).

2. *Traité organographique, physiologique et agricole sur la carie, le charbon, l'ergot, la rouille et autres maladies du même genre qui ravagent les céréales*. Versailles.

3. *Corsi di Botanica medico-pharmaceutica e di materia medica*. Firenze.

4. *Landwirtschaftliches Zentralblatt für d. Netzedistrikt*.

5. *Gerichtl. Tierheilkunde*.

6. *L'ergot, la rouille et la carie des céréales*. Paris.

ADAM, KOCH et HERELE [1876-1878]⁽¹⁾ rapportent que des veaux et des moutons contractèrent une maladie mortelle.

VOGEL [1879]⁽²⁾ dit que quatre chevaux tombèrent paralysés et moururent après neuf jours au plus. Il constata des lésions à l'autopsie.

BERNDT [1880]⁽³⁾ a trouvé de la bronchite purulente chez les porcs.

WANKMULLER [1884]⁽⁴⁾ a vu des animaux mourir en quinze et dix-huit heures et présenter des lésions à l'autopsie.

ROST [1889]⁽⁵⁾ signale des vaches malades après avoir absorbé du son carié.

NEIDHARDT [1890], HOHENLEITNER [1890]⁽⁶⁾ ont vu, le premier, des veaux mourir entre deux à sept jours de maladie, le second, un cheval tomber malade.

ECKMEYER [1891]⁽⁷⁾ dit que des vaches avortèrent.

VOSS [1892]⁽⁸⁾ a vu cinq chevaux tomber malades.

COMES [1891]⁽⁹⁾ estime que la farine contenant des spores de *Tilletia* est dangereuse parce qu'elle provoque une *inflammation du tube digestif*.

PUSCA [1893]⁽¹⁰⁾, qui pense que les spores ne sont pas très nocives pour les grands animaux, a constaté qu'elles occasionnaient l'avortement des cobayes, et entraînaient la mort de souris, de moineaux et d'un coq, à la suite de gastro-entérite hémorragique grave.

VON TUBEUF [1893]⁽¹¹⁾ rapporte que *Tilletia Tritici* possède des propriétés nocives qui rendent pour l'homme une farine souillée aussi dangereuse que l'est pour les animaux la paille destinée à la nourriture et à la litière. L'auteur décrit les *symptômes de l'empoisonnement* qui se traduit d'abord par la paralysie du centre de la déglutition, et de la moelle épinière, ensuite par des mouvements masticatoires, de la salivation, des vertiges, la chute et la paralysie.

KÖGL [1897]⁽¹²⁾ a vu deux vaches mourir, mais elles ne présentaient aucun caractère à l'autopsie.

LEWIN [1903]⁽¹³⁾ cite le cas de chevaux qui, ayant ingéré une grande quantité de spores de *Tilletia Tritici*, s'abattirent brusquement et

1. Adams Wochenschrift.

2. Repertor.

3. Wochenschrift.

4. Wochenschrift.

5. Sächs. Jahreshericht.

6. Woch. für Tierheilkunde.

7. Woch. für Tierheilkunde.

8. Berl. Arch.

9. Crittigamia Agraria. Naples.

10. Deutsche Zeitschrift für Tiermed.

11. Pflanzenkrankheiten durch Kryptogameparasiten verursacht. Berlin.

12. Woch. für Tierheilkunde.

13. Traité de toxicologie, traduit et annoté par POUCHET. Paris.

moururent dans l'espace de six à vingt heures. Les animaux en état de gestation avortèrent.

FREEMAN [1905]^(*) adopte l'opinion de VON TUBEUF et décrit les symptômes de l'empoisonnement d'après le texte de ce dernier auteur.

SPITZER [1907]^(*) a constaté la mort d'oies nourries de son contaminé. Elles présentaient une inflammation de l'estomac.

FRÖHNER [1910]^(*) range *Tilletia Caries* parmi les espèces vénéneuses de champignons. Le degré de nocivité dépend, d'après lui, comme pour les champignons supérieurs, de conditions extérieures (formes d'évolution, quantité) et intérieures (nature des muqueuses, dispositions individuelles, immunité). Les toxines occasionnent les symptômes suivants : paralysie du pharynx et de la langue, salivation, mouvements de mastication prolongés, faiblesse, chancellement, chute, perte de la motricité et de la sensibilité. Dans certains cas, les symptômes d'irritation des muqueuses sont prédominants. On constate alors de la diarrhée ou de la constipation, du ténèse anal et vésical, des pertes vaginales, du gonflement des paupières, du larmoiement, du catarrhe des voies respiratoires. En cas de gestation, l'avortement peut se produire.

A l'autopsie, souvent on ne trouve pas de lésions; quand elles existent, elles sont peu caractéristiques. On peut remarquer des modifications inflammatoires de l'estomac et de l'intestin, en particulier de la caillette chez le veau, qui est rouge, tuméfiée, couverte d'éradiations et de foyers hémorragiques. Le duodénum présente une coloration rousse de la muqueuse. L'estomac renferme quelquefois une collection sanguinolente. Dans certains cas, il existe une inflammation de la bouche, du pharynx, du nez, du larynx, des bronches, de la trachée et de la vulve.

MOUSSU [1911]^(*) cite *Tilletia Caries* parmi les plantes qui causent des intoxications alimentaires.

Pour d'autres auteurs, au contraire, les spores de *Tilletia Tritici* ne seraient pas dangereuses.

PARMENTIER [1776]^(*) a donné, pendant plusieurs semaines, du blé contaminé à des oiseaux et à des chiens sans observer de suites fâcheuses. Il cite des cultivateurs ayant été obligés de se nourrir de pain fait avec une farine souillée, qui ne furent pas incommodés.

CORDIER [cité par GALTIER]^(*) a absorbé trois gros (11 gr. 50) de spores de *Tilletia* sans observer d'accident.

GALTIER [1753]^(*) dit que si la carie du froment communique à la

1. *Minnesota Plant diseases*. Saint-Paul.

2. *Preuss. Veterinärber*, p. 1907.

3. *Lehrbuch der Toxicologie für Tierärzte*. Stuttgart.

4. *Traité des maladies du bétail*, Paris.

5. *Mémoires de l'Académie de Médecine*.

6. *Journal général de médecine*, 88.

7. *Traité de toxicologie*. Paris.

farine et au pain des qualités désagréables, elle n'est pas délétère.

TESSIER [1783] (¹) a expérimenté sur des poules. L'une a mangé 17 onces (320 gr.) de poudre de carie sans que sa santé en fût altérée. Mais les expériences de l'auteur ne paraissent pas avoir été effectuées avec toute la rigueur désirable. Il a obtenu des résultats contradictoires dont il ne tire que cette conclusion : si la carie est dangereuse, elle l'est bien moins que l'ergot.

STAES [1898] (²) a cité le cas d'un paysan nourrissant sans accidents des chevaux et des bêtes à cornes avec une farine de déchets, préalablement mouillée, renfermant une grande quantité de carie.

ERIKSSON [1912] (³) dit qu'une nourriture souillée donnée à des chevaux, des bêtes à cornes, des poules et des pigeons lui a prouvé que leur état de santé ne s'en ressent pas. A l'autopsie, il ne trouve pas de lésion.

PUSCH [1893] (⁴) a fait ingérer de grandes quantités de spores à des chevaux, veaux, moutons, chèvres, porcs. Il a constaté que la nocivité des spores n'est pas très grande, car les animaux en supportent des doses considérables; quelques-uns, cependant, présentent de la diarrhée, les fèces ont une mauvaise odeur et l'appétit est diminué. Des injections sous-cutanées d'extrait de spores et des inhalations de spores se sont montrées sans effet.

ALBRECHT [1894, 1895, 1896] (⁵) rapporte que les spores de la carie n'amènent pas l'avortement des chèvres et des brebis et n'ont pas d'influence sur l'état sanitaire des animaux mis en expérience.

APPEL et KOSKE [1907] (⁶) ont remarqué que les porcs, les poules et les pigeons ne tombent pas malades après l'absorption de spores.

LINDAU [1908] (⁷) dit qu'on a attribué aux spores de la carie du blé, comme à toutes les spores des caries, une influence néfaste sur la santé des animaux nourris avec des plantes contaminées, mais cette affirmation ne paraît pas certaine et ne doit être acceptée qu'avec réserve.

SARTORY [1914] (⁸), dans un travail général sur les champignons vénéneux, estime « qu'il n'existe pas de documents précis permettant de conclure au pouvoir toxique des Ustilaginées. On ne connaît pas de principes nocifs extraits de ces champignons ».

Devant les affirmations contraires de tous ces auteurs, il nous était véritablement impossible de dire si, oui ou non, les spores de *Tilletia*

1. *Traité des maladies des grains*. Paris.
2. *Tijdschr. over Plantenziekten*, 4.
3. *Fungoid diseases of agricultural plants*. Londres.
4. *Deutsche Zeitschr. für Tiermed. und vergl. Pathologie*, 19.
5. *Münch. Jahresbericht. — Jahresbericht der tierärztlichen Hochschule zu München*.
6. *Arbeit aus der Kaiserl. biol. Anst. für Land. und Forstwirtschaft*.
7. *SORAUER. Handbuch der Pflanzenkrankheiten*, 2. Berlin.
8. *Les Champignons vénéneux*. Nancy.

Triticis sont dangereuses pour l'homme ou les animaux. Mais des travaux récents, qui renferment le protocole d'expériences bien conduites avec esprit critique, semblent pouvoir permettre d'affirmer que les spores ne sont point nocives, tout au moins pour les animaux.

SCHEUNERT et LÖTSCH [1911] (¹), après avoir constaté la grande méfiance inspirée par les spores de *Tilletia*, estiment que leur nocivité n'est pas démontrée, car les recherches expérimentales n'ont jamais fourni de données identiques, et dans la pratique l'emploi de nourriture souillée a donné des résultats contradictoires. Aussi, les auteurs ont-ils entrepris des recherches qui semblent définitivement trancher la question. Nous donnons seulement les résultats de ces recherches.

En trois mois et dix jours, trois porcs, de tailles très différentes, reçurent, suivant leur grosseur, entre autres nourritures, 96 K^{os}, 65 K^{os} et 37 K^{os} de « Brandsporenzulage ». Les animaux acceptaient facilement ces doses et n'en pâtissaient pas. Même après irritation du tube digestif à la suite de purgations, les spores ne se montrèrent pas nocives.

Deux jeunes porcs, auxquels furent données, pendant cinq semaines, des quantités croissantes de blé carié, augmentèrent régulièrement de poids, mais peut-être moins que d'habitude.

Afin de constater si les spores pouvaient provoquer l'avortement, les auteurs expérimentèrent sur deux truies. L'une reçut quotidiennement à la fin de la gestation, pendant treize jours, environ 1.750 gr. de blé carié. Deux jours après la cessation du régime, cette truie mit bas à terme onze petits normalement développés dont un était mort à la naissance. L'expérience reprise pendant la lactation montra que les spores de *Tilletia* n'avaient aucune influence ni sur la truie, ni sur la quantité et la qualité de lait, les porceaux se développèrent bien.

Une autre truie, vingt-six jours après avoir été couverte, reçut, pendant soixante-dix-huit jours, plus de 52 K^{os} de blé contaminé. Elle mit bas, à terme, douze petits normaux dont seulement deux mort-nés.

Les expériences bien conduites de SCHEUNERT et LÖTSCH démontrent que la carie n'a aucune action nocive : 1^o sur les porcs adultes, même lorsque le tube digestif est artificiellement irrité; 2^o sur les porceaux

1. Fütterungsversuche mit *Tilletia*. Ein Beitrag zur Hygiene der Ernährung. Zeitsch. für Infektionskr. der Haustiere, 1.

Les auteurs disent qu'on trouvera la bibliographie dans les ouvrages suivants que nous n'avons pu nous procurer :

DAMANN. Die Gesundheitspflege der landwirtschaftlichen Haustiere. Berlin, 1903.

KELLNER. Die Ernährung der landwirtschaftlichen Nutztiere. Berlin, 1906.

KLIMMER. Veterinärhygiene. Berlin, 1908.

M. le professeur O. MATTIROLO, directeur de l'Institut botanique de Turin, a bien voulu nous informer qu'il existait dans un ancien traité que je n'ai pu trouver : GIOV. TAROIONI TOZZETTI. Alimurgia ossia modo di vender meno grair le Carestie..., Firenze, 1767, un résumé bibliographique très intéressant des plus vieilles recherches sur la question.

dont elles n'entraînent pas le développement; 3^e sur la gestation des truies; 4^e sur la lactation.

PUSCH [1911] (¹) a effectué aussi une série de recherches correctement faites sur des veaux, chiens, chevaux, bœufs, vaches, moutons, poules, coqs, chèvres, lapins et cobayes. Comme SCHEUNERT et LÖTSCH, il a expérimenté sur des animaux sains et sur des animaux qu'il purgeait dans le but de rendre plus sensible le tube digestif. Il a recherché également si les spores de *Tilletia* pouvaient provoquer l'avortement. Ces nouvelles expériences confirmèrent en partie celles qu'il avait déjà faites en 1893 et lui permirent de donner une autre interprétation à certains faits. Il conclut que : 1^e les animaux domestiques peuvent recevoir pendant longtemps une grande quantité de blé carié sans qu'il en résulte d'accident, et 2^e les animaux en état de gestation n'avortent pas.

Ainsi les expériences de SCHEUNERT et LÖTSCH, et de PUSCH, qui prirent toutes les précautions désirables pour se mettre à l'abri des erreurs d'observations, semblent bien démontrer que *Tilletia Tritici* est sans influence sur la santé d'animaux divers, à n'importe quel stade de leur développement, même lorsque le tube digestif est artificiellement enflammé par l'absorption de purgatif. Faut-il en conclure que le pain et les farines contaminées sont inoffensives pour l'homme sain ou dont les voies digestives seraient facilement irritables? On ne peut l'affirmer. Dans ce dernier cas même, l'expérience ne pourra jamais résoudre le problème, car il est impossible de faire abstraction des dispositions individuelles.

En résumé :

1^e Les selles peuvent renfermer des spores de *Tilletia Tritici*. Ces spores, apportées par le pain ou des farines contaminées, traversent le tube digestif sans présenter d'altération appréciable;

2^e On reconnaît facilement ces micro-organismes par les caractères distinctifs que nous avons rapportés. Ils ne sauraient être confondus avec des œufs d'Helminthes ou des grains de pollen;

3^e Dans l'état actuel de la question, s'il est démontré que l'ingestion des spores est exempte de dangers pour les animaux domestiques les plus divers, on ne peut affirmer qu'elle ne soit pas nocive pour l'homme tout au moins prédisposé.

D^r L. BRUNTZ,

Professeur à l'École supérieure
de Pharmacie de Nancy.

1. Ueber die Schädlichkeit der *Tilletia* im Futter unserer Haustiere. *Zeitsch. für Infektionskr. der Haustiere*, 1912, 2.

Septicémie à microcoque pyogène doré.

Le soldat P... est reçu à l'hôpital S. de N. pour un abcès chaud de la région mentonnière survenu, a-t-il raconté, à la suite d'une piqûre d'insecte pendant la nuit.

Dès le lendemain de cette piqûre, il a un peu de fièvre et se rend à la visite où le médecin le traite par les pansements humides, après avoir exprimé de façon énergique la partie malade.

Cette expression aurait, semble-t-il, aggravé rapidement son état — et c'est même déjà un enseignement à retenir — car le malade a raconté que, dès l'heure suivante, il avait été pris d'un violent frisson; en même temps, sa température montait à 40° et s'y maintenait toute la journée. C'est avec 40° que le malade est arrivé à l'hôpital le soir.

A l'examen, localement, on trouvait de la rougeur et du gonflement; le malade faisait l'effet d'avoir une fluxion banale, et on ne constatait aucun phénomène bien sérieux en apparence. Mais il n'en était pas de l'état général comme de l'état local : le pouls était rapide, petit; on était frappé de remarquer chez le malade un grand abattement et on avait l'impression d'un état général grave.

Appelé auprès de lui pour étudier bactériologiquement la cause de ce mauvais état, nous avons procédé à trois hémodcultures : la première a été faite le lendemain de la réception du malade à l'hôpital. La deuxième et la troisième, un jour plus tard; la dernière, quelques heures avant la mort.

Nous avons constaté chaque fois la présence de microcoques en amas, à essai positif par la liqueur de GRAM dans le liquide ensemencé.

Voici les caractères du microcoque isolé du sang :

L'hémoculture s'est montrée rapidement positive (dès la vingtième heure). Le repiquage en bouillon ordinaire a donné un trouble dans les quinze premières heures. Ce bouillon ne s'éclaircit pas après cinq jours, et on constate au bout de ce temps, au fond du tube, un dépôt blanchâtre peu abondant.

En gélatine (piqûre), un début de liquéfaction se produit en dix-huit heures à + 20° (cupule). Puis, la liquéfaction s'étale à la surface et gagne en profondeur autour de la piqûre, en formant un cône allongé. Après trois jours à + 20°, on constate dans la partie liquéfiée trouble des particules grumeleuses, jaunes. *Sur gélose inclinée*, après sept jours à + 37°, on a des colonies isolées, rondes, brillantes, jaune d'or, de 4 à 5 mm. de diamètre, à bords unis, surélevées, à centre plus proéminent que les bords et plus coloré. L'odeur de la culture est faible, non désagréable, rappelant celle de la dextrine.

Sur pomme de terre : enduit net, légèrement jaune après vingt-

quatre heures. Après quarante-huit heures : enduit plus épais, nettement doré.

Le lait n'est pas coagulé en vingt-quatre heures à + 37°, mais il est coagulé en petits amas après quarante-huit heures. *Eau peptonée* : Pas d'indol après quarante-huit heures. *Gélose lactosée tournesolée* : à + 37°, colonies apparentes en vingt-quatre heures, mais sans changement de coloration du milieu. Le milieu rougit après quarante-huit heures.

Expérimentation sur l'animal : 1° Une souris a été injectée sous la peau avec 1/2 cm³ d'une culture en bouillon de vingt heures (germe isolé de l'hémoculture depuis dix jours). La mort de l'animal est survenue en seize heures. Rien n'a été constaté d'anormal macroscopiquement à l'autopsie. Le sang du cœur, les frottis de foie et de rate n'ont pas permis d'apercevoir de microbes. Mais le sang du cœurensemencé a donné rapidement des cultures en bouillon et sur milieux solidifiés en tout semblables à celles qui avaient été obtenues en partant de l'hémoculture du malade.

2° Un cobaye du poids de 750 gr. a reçu dans le péritoine 1 cm³ d'une culture en bouillon, âgée de vingt heures, du germe isolé de l'hémoculture depuis dix jours. Les cinq premiers jours, le cobaye mange peu. La température varie entre 38°4 et 39°. Il maigrit de 30 gr., et l'on sent une masse ferme, assez profonde, dans l'abdomen, voisine du point d'inoculation (abcès probable). Cette masse a la grosseur d'un haricot, le 26. Le 30, cette grosseur a diminué notablement, elle n'est plus que comme un petit pois. L'animal reprend de l'appétit, et semble lutter victorieusement contre le germe.

EN RÉSUMÉ : Le microcoque isolé de l'hémoculture et qui a causé la mort du porteur présente les caractères culturaux et de coloration du *microcoque pyogène doré*. Comme pour l'homme, il s'est montré très pathogène pour la souris, mais beaucoup moins pour le cobaye qui a résisté à l'inoculation pendant les dix premiers jours.

D^r L. BARBIÉ,

Ancien préparateur à l'École supérieure de Pharmacie
(Laboratoire d'armée 1918).

**L'appréciation de la valeur hygiénique du lait
livré à la consommation en nature.**

Suite et fin (1).

Dans un article précédent, nous avons montré que l'on utilisait de préférence en France actuellement, pour déterminer la fraîcheur et la propreté du lait (à défaut de l'analyse bactériologique plus scientifique, mais aussi plus délicate et plus longue), trois méthodes rapides et donnant des résultats suffisamment précis, surtout quand on les emploie toutes trois simultanément ; *un procédé chimique, le dosage de l'acidité du lait; deux procédés biologiques : les épreuves de la catalase et de la réductase.* Nous terminons par une revue sommaire de chacune des trois méthodes.

Aujourd'hui, nous allons les utiliser pour le contrôle hygiénique des laits vendus dans le commerce à Rouen. Nous les avons employées simultanément sur des échantillons prélevés le matin à la voiture de la laitière ou dans la boutique du crémier. Examinons quelles déductions nous pouvons tirer, dans la pratique, des analyses ainsi effectuées, au point de vue de l'appréciation du degré d'altération des laits livrés à la consommation en nature.

II. — CONTROLE HYGIÉNIQUE DU LAIT VENDU A ROUEN.

Nous avons fait quelques essais pendant la période d'hiver, mais à part certains laits franchement souillés, les chiffres trouvés pour la plupart se tenaient dans les limites données pour faire considérer ces laits comme bons, même pour les adultes. Il n'en a plus été de même à partir du mois de mai, et surtout pendant toute la saison chaude l'influence de la température est intervenue, et nous avons obtenu une série de variations intéressantes à noter et qui confirment bien la crainte que l'on a généralement lorsqu'on est obligé d'alimenter artificiellement les tout petits enfants au lait de vache pendant ces quelques mois terribles de l'été, comme le disent les médecins. Ce sont les résultats obtenus pendant la période d'été que nous avons exposés ci-dessous dans les tableaux n°s I, II, III et IV et relatifs :

1^o AUX LAITS COMPLETS. — 1. *Premiers essais* : environ 5 heures après la traite, nous remarquons qu'un certain nombre de laits, reconnus bons à l'acidité (< 20° DORNIC), doivent néanmoins :

a) A l'épreuve de la réductase, être considérés comme suspects, car leur virage s'est effectué en moins de 1 h. 30; certains même comme

1. Voir *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 26, p. 151, 1919.

ne devant pas être utilisés pour l'alimentation des malades et des nourrissons (virage en moins de 45°) et trois (n° 14, 20 et 35) comme ne devant pas être consommés (virage en moins de 15°).

b) A l'épreuve de la catalase, être considérés comme inutilisables pour l'alimentation des enfants ($> 2 \text{ cm}^3$ d'O². Exemple : les n° 4, 5, 10, 16, 31) ou même des adultes ($> 4 \text{ cm}^3$ d'O². Exemple : les n° 14, 20, 33).

2. *Les seconds essais* : environ 12 heures après la traite, ont montré le plus souvent des variations considérables avec les premiers ; bien peu d'échantillons sont encore bons, mêmes différences à signaler entre les résultats de dosage de l'acidité d'une part et ceux des deux épreuves biologiques de l'autre ; quelques échantillons bons à l'acidité doivent être tenus pour suspects ou altérés à la suite des deux autres épreuves.

A remarquer, dans l'épreuve de la catalase, certains résultats qui nous ont paru erronés les premières fois que nous les avons observés, mais qui ont été constatés et expliqués par certains auteurs ayant employé cette méthode ; au second essai, la quantité d'oxygène dégagée est plus faible qu'au premier ; cela tient, ainsi que l'expliquait BERTIN-SANS en 1909, à ce que la teneur en catalases d'altération, qui croît avec la pullulation microbienne, s'arrête d'ordinaire quand le lait est très acide et prêt à coaguler par la chaleur : à partir de ce moment, elle suit au contraire une marche régressive.

3. Enfin, en dernier lieu, si nous tenons compte uniquement des premiers essais qui correspondent à la valeur hygiénique des laits au moment de la vente en ville, nous pouvons observer qu'un petit nombre seulement de laits vendus à Rouen peuvent être considérés comme bons : 8 sur 36 ; 13 doivent être reconnus suspects, 13 ne doivent pas être donnés aux nourrissons, et sur ces 13, 8 ne sont pas marchands, c'est-à-dire reconnus bons pour les adultes.

2^o AUX LAITS ÉCRÉMÉS.— Nous pourrions faire les mêmes observations, 1 et 2, que précédemment ; 3, nous devons faire remarquer qu'un grand nombre de ces laits sont altérés ; nous en trouvons 11 sur 12 qui, dès le premier essai, ne doivent pas être consommés par les enfants (¹), et sur les 11, 5 ne sont pas marchands.

CONCLUSIONS. — En résumé, nous pouvons tirer les conclusions suivantes des résultats d'analyses ci-dessus :

1^o *Au point de vue local.* — La valeur hygiénique des laits vendus à Rouen pendant l'été laisse beaucoup à désirer, et il y a beaucoup à faire pour obtenir des laits frais et propres pour les enfants ; les laits écrémés, ainsi qu'il était facile de le prévoir, sont encore plus altérés que les laits

1. Nous n'avons en vue ici que le côté hygiénique et non la valeur chimique alimentaire du lait : le 12^e lait (n° 5) a été reconnu mouillé.

Lait complets. — Contrôle hygiénique (Rouen 1918).

TABLEAU N° I.

| Numéros d'ordre | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Dates | 9 mai. | 4 mai. | 7 mai. | 11 mai. | 31 mai. | 5 juin. | 7 juin. | 12 juin. | 19 juin. | 21 juin. | 28 juin. | 3 juillet. |
| Température ambiante (°) | 30° — 7°. | 18° — 11°. | 14° — 9°. | 18° — 7°. | 20° — 10°. | 22° — 7°. | 23° — 11°. | 23° — 8°. | 20° — 13°. | 17° — 7°. | 21° — 7°. | 24° — 8°. |
| ÉPREUVES | | | | | | | | | | | | |
| Acidité. { Environ 5 heures après la traite. | 17°0 | 19°0 | 15°0 | 19°0 | 17°0 | 16°0 | 17°0 | 20°0 | 17°0 | 18°0 | 17°0 | 32°0 |
| — 12 — — — — | 17°0 | 19°0 | 16°0 | 19°0 | 17°0 | 16°0 | 17°0 | 20°0 | 17°0 | 18°0 | 17°0 | 35°0 |
| Réduc- tases. { Environ 5 heures après la traite. | > 4h. 30' | > 45' | > 45' | 40' | 35' | > 1h. 30' | > 1h. 30' | > 45' | > 45' | 35' | > 1h. 30' | 3° instantané |
| — 12 — — — — | 40' | 20' | 4' | 5' | 5' | > 1h. 30' | > 1h. 30' | > 45' | > 45' | 4' | > 1h. 30' | |
| Catalases. { Environ 5 heures après la traite. | 1 cm ³ , 2 | 1 cm ³ , 7 | 1 cm ³ , 5 | 1 cm ³ , 4 | 3 cm ³ , 3 | 1 cm ³ , 0 | 1 cm ³ , 2 | 1 cm ³ , 8 | 1 cm ³ , 6 | 3 cm ³ , 2 | 1 cm ³ , 2 | 14 cm ³ , 8 |
| — 12 — — — — | 2 cm ³ , 3 | 3 cm ³ , 2 | 8 cm ³ , 4 | 5 cm ³ , 8 | 6 cm ³ , 1 | 1 cm ³ , 2 | 1 cm ³ , 3 | 2 cm ³ , 3 | 1 cm ³ , 9 | 7 cm ³ , 5 | 1 cm ³ , 1 | 3 cm ³ , 2 |

1. La température de chaque des jours (extrême maxima et minima) que nous donnons dans les quatre tableaux résulte d'observations recueillies par M. H. DELAHAYE à l'Observatoire de Rouen et publiées dans le Bulletin mensuel du Bureau d'hygiène de la ville (météorologie).

TABLEAU N° II.

| Numéros d'ordre | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Dates | 5 juillet. | 7 juillet. | 12 juillet. | 17 juillet. | 21 juillet. | 26 juillet. | 29 juillet. | 1 ^{er} août. | 4 août. | 7 août. | 11 août. | 16 août. |
| Température ambiante | 27° — 12°. | 23° — 9°. | 27° — 10°. | 33° — 15°. | 25° — 10°. | 22°5 — 12°. | 24° — 10°5. | 30° — 13°. | 22° — 12°. | 25° — 12°. | 24° — 10°. | 28° — 9°5. |
| ÉPREUVES | | | | | | | | | | | | |
| Acidité. { Environ 5 heures après la traite. | 17°0 | 18°0 | 17°0 | 17°0 | 17°0 | 20°0 | 17°0 | 20°0 | 17°0 | 17°0 | 18°0 | 18°0 |
| — 12 — — — — | 17°0 | 19°0 | 17°0 | 17°0 | 17°0 | 25°0 | 19°0 | 40°0 | 17°0 | 29°0 | 27°0 | 18°0 |
| Réduc- tases. { Environ 5 heures après la traite. | > 45' | 11' | > 1h. 30' | 35' | > 1h. 30' | 35' | 40' | 10' | > 45' | > 45' | > 45' | > 4h. 30' |
| — 12 — — — — | 33' | 4' | > 1h. 30' | 4' | > 1h. 30' | 3' | 1' | 3' | 2' | 1' | 1' | 4h. 30' |
| Catalases. { Environ 5 heures après la traite. | 1 cm ³ , 3 | 8 cm ³ , 5 | 1 cm ³ , 5 | 3 cm ³ , 8 | 1 cm ³ , 8 | 4 cm ³ , 3 | 2 cm ³ , 8 | 12 cm ³ , 4 | 1 cm ³ , 9 | 1 cm ³ , 5 | 1 cm ³ , 7 | 1 cm ³ , 3 |
| — 12 — — — — | 1 cm ³ , 3 | 3 cm ³ , 4 | 1 cm ³ , 3 | 6 cm ³ , 1 | 4 cm ³ , 3 | 5 cm ³ , 8 | 12 cm ³ , 4 | 4 cm ³ , 5 | 4 cm ³ , 9 | 19 cm ³ , 7 | 5 cm ³ , 2 | 1 cm ³ , 2 |

TABLEAU N° III.

| Numéros d'ordre | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| Dates | 94 juillet. | 98 juillet. | 31 juillet. | 3 septembre. | 6 septembre. | 8 septembre. | 11 septembre. | 15 septembre. | 19 septembre. | 22 septembre. | 26 septembre. | 30 septembre. |
| Température ambiante | 25° — 9°5. | 19° — 10°. | 19° — 8°. | 23° — 6°. | 24° — 14°. | 22° — 10°. | 19° — 11°. | 20° — 19°5. | 20°5 — 8°. | 17° — 8°. | 10° — 6°. | 12° — 3°. |
| ÉPREUVES | | | | | | | | | | | | |
| Acidité. { Environ 5 heures après la traite. | 21°0 | 19°0 | 17°0 | 16°0 | 18°8 | 17°0 | 19°0 | 18°5 | 20°0 | 21°0 | 19°0 | 18°0 |
| — 12 — — — — | 24°0 | 22°0 | 21°0 | 21°0 | 21°0 | 21°0 | 21°0 | 21°0 | 21°0 | 31°0 | 24°0 | 19°0 |
| Réduc- tases. { Environ 5 heures après la traite. | 30' | 40' | > 45' | 2' | > 45' | 9' | > 45' | 40' | 30' | 30' | 25' | 13' |
| — 12 — — — — | 4' | 4' | 2' | 2' | 3' | 40' | 5' | 3' | 1' | 3' | 3' | 45' |
| Catalases. { Environ 5 heures après la traite. | 7 cm ³ , 4 | 2 cm ³ , 3 | 4 cm ³ , 4 | 4 cm ³ , 5 | 4 cm ³ , 7 | 4 cm ³ , 4 | 2 cm ³ , 5 | 1 cm ³ , 9 | 6 cm ³ , 3 | 15 cm ³ , 9 | 14 cm ³ , 6 | 1 cm ³ , 2 |
| — 12 — — — — | 6 cm ³ , 3 | 7 cm ³ , 9 | 8 cm ³ , 5 | 4 cm ³ , 5 | 3 cm ³ , 8 | 4 cm ³ , 8 | 4 cm ³ , 7 | 2 cm ³ , 6 | 7 cm ³ , 2 | 4 cm ³ , 3 | 8 cm ³ , 2 | 1 cm ³ , 9 |

Laita écrémés. — Contrôle hygiénique (Rouen 1918).

TABLEAU N° IV.

| | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|--|--|--|--|--|---|---|--|--|--|---|
| Numéros d'ordre | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Dates | 7 mai. | 31 mai. | 12 juin. | 19 juin. | 21 juin. | 15 juillet. | 17 juillet. | 4 août. | 11 août. | 8 septembre. | 22 septembre. | 24 septembre. |
| Température ambiante | 14° — 9°. | 20° — 10°. | 23° — 8°. | 90° — 13°. | 17° — 7°. | 29° — 16°. | 33° — 15°. | 25° — 12°. | 24° — 10°. | 22° — 10°. | 17° — 8°. | 28° — 9°5. |
| ÉPREUVES | | | | | | | | | | | | |
| Acidité. { Environ 5 heures après la traite. | 30 ⁰⁰ 0
— 12 | 20 ⁰⁰ 0
23 ⁰⁰ 0 | 20 ⁰⁰ 0
26 ⁰⁰ 0 | 23 ⁰⁰ 0
41 ⁰⁰ 0 | 10 ⁰⁰ 0 (1)
10 ⁰⁰ 0 | 18 ⁰⁰ 0
29 ⁰⁰ 0 | 21 ⁰⁰ 0
27 ⁰⁰ 0 | 18 ⁰⁰ 0
25 ⁰⁰ 0 | 26 ⁰⁰ 0
30 ⁰⁰ 0 | 16 ⁰⁰ 0
30 ⁰⁰ 0 | 17 ⁰⁰ 0
28 ⁰⁰ 0 | 28 ⁰⁰ 0
30 ⁰⁰ 0 |
| Réductases. { Environ 5 heures après la traite. | 20'
— 12 | 15'
— 1' | 38'
1' | 4'
2' | > 1h. 30'
1h. 30' | 25'
2' | 15'
2' | 40'
1' | 30'
1' | 40'
1' | 40'
1' | 42'
1' |
| Catalases. { Environ 5 heures après la traite. | 3 cm ² . 9
— 12 | 4 cm ² . 7
9 cm ² . 8 | 3 cm ² . 0
8 cm ² . 5 | 12 cm ² . 8
10 cm ² . 0 | 4 cm ² . 0
1 cm ² . 0 | 4 cm ² . 0
8 cm ² . 7 | 10 cm ² . 4
8 cm ² . 9 | 3 cm ² . 6
12 cm ² . 2 | 8 cm ² . 2
8 cm ² . 6 | 2 cm ² . 9
7 cm ² . 3 | 3 cm ² . 0
6 cm ² . 5 | 10 cm ² . 9
9 cm ² . 9 |

1. REMARQUE. — Ce lait avait été mouillé par la laitière (aveux).

complets, et une surveillance très sévère devra empêcher leur emploi pour l'alimentation des jeunes enfants.

2° Au point de vue général. — Les trois méthodes que nous avons employées simultanément, et qui se complètent, permettent de nous rendre compte facilement et rapidement du degré d'altération des laits. Il serait à souhaiter de les voir souvent utilisées pour l'appréciation de la pureté du lait destiné aux nourrissons et aux malades dans les villes (1).

Le contrôle hygiénique du lait au point d'arrivée sur le marché, tel que nous venons de l'employer, est-il suffisant pour éliminer de la consommation le mauvais lait? Nous ne le croyons pas. Il est nécessaire, car nous avons vu qu'il permet de faire refuser certains laits qui ont été malproprement recueillis ou conservés sans précautions, en un mot, des laits qui ne présentent ni le degré de propreté ni le degré de fraîcheur

1. Nous avons été heureux de constater qu'un semblable contrôle hygiénique fonctionne en Seine-Inférieure depuis cette année pour la réception du lait destiné aux hospices civils de Dieppe; le cahier des charges comporte, en effet, comme conditions à remplir pour la fourniture de lait par les adjudicataires, à côté d'une composition chimique déterminée, les trois réactions biologiques suivantes: acidité, 18⁰⁰ essai de BARTHEL : décoloration du bleu de méthylène en cinq heures au moins; essai catalasimétrique : max. 2 cm² d'⁰⁴ pour 10 cm² de lait. C'est à ces essais que doit répondre tout bon lait, proprement recueilli et conservé avec soin. Si le lait n'a pas les qualités hygiéniques demandées, l'adjudicataire sera passible d'une amende de 30 francs par chaque contravention. A la troisième contravention constatée, le marché sera résilié de plein droit... Nous remercions M. le Dr en pharmacie CASSEZ, de Dieppe, des renseignements ci-dessus, qu'il a en l'obligance de nous communiquer.

vouloir; mais il ne rend pas compte de la présence de microbes spécifiques, tuberculeux, typhiques, colo-hacille, etc., que peut renfermer le lait et qui peuvent être la cause d'infections ou d'épidémies graves. C'est la supériorité de l'analyse bactériologique sur les méthodes ci-dessus de pouvoir donner un renseignement complet, mais nous avons vu qu'elle n'est pas applicable pratiquement à cause de sa longueur (1). Il faut donc, pour avoir toute garantie sur la qualité du lait que l'on consomme, que les méthodes dont nous nous sommes servis précédemment soient doublées d'un contrôle sanitaire préventif beaucoup plus important au point de départ, c'est-à-dire à la production à la ferme. C'est dans cette voie que certains départements, en France, se sont engagés, depuis quelques années, pour procurer aux populations des grands centres un lait sain. Les méthodes rapides d'appréciation étudiées plus haut permettent de reconnaître au moment de la vente, surtout pendant la saison chaude, et cela pour le plus grand bien des enfants et des malades, si ce lait sain est en même temps un lait frais et propre.

BIBLIOGRAPHIE

DORNIC. Le contrôle pratique et industriel du lait, 1907.

SARTHOU. Détermination indirecte de la richesse bactérienne du lait de vache. *Jours. de Pharm. et de Chim.*, 7^e série, 4, p. 113, 1910. — Comparaison des résultats donnés par le dosage de l'acidité et la catalasimétrie dans le contrôle de la fraîcheur des laits. *Jours. de Pharm. et de Chim.*, 7^e série, 4, p. 387, 1910.

BERTIN-SANS et GAGOUX. Appréciation du degré d'altération d'un lait; valeur relative de la catalasimétrie et de la réductasimétrie. *Hygiène de la viande et du lait*, 1912, 6, p. 65.

1. Le reste du lait sur lequel a porté le prélèvement est consommé et peut avoir produit ses méfaits avant que le résultat de l'analyse ne soit connu.

Procédé pratique pour déterminer le degré d'altération d'un lait, 1909, 31, p. 866.
 — Les catalases du lait de vache, leur signification au point de vue de la valeur hygiénique du lait. *Revue d'hygiène et police sanitaire*, 1912, 34, p. 1020.

Les réductases du lait de vache, leur signification au point de vue de la valeur du lait. *Ibid.*, 1914, 36, p. 258.

ALBERT GUILLAUME,
 Pharmacien-major de 2^e classe,
 Chef du Laboratoire régional
 de Chimie (III^e région).

HONORÉ THILO,
 Pharmacien auxiliaire,
 Chimiste adjoint.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

III

L'Hygiène corporelle.

La propreté est la base de l'hygiène : propreté du corps, propreté du linge, propreté des vêtements constituent des éléments essentiels d'une bonne santé, en tout cas un des meilleurs moyens de prophylaxie contre les maladies contagieuses. Comme l'a dit très justement JULES SIMON « les gens malpropres portent avec eux, pour leur malheur et pour le malheur de ceux qui les approchent, le germe de toutes les maladies ». Les peuples les plus propres sont ceux qui ont la morbidité et la mortalité les plus faibles : Scandinaves, Japonais, Anglo-Saxons. En France, il nous reste beaucoup à faire à ce point de vue.

* *

La propreté de la peau est indispensable à son bon fonctionnement, on connaît les troubles profonds qui suivent la suppression des fonctions cutanées. Dans les brûlures très superficielles, mais très étendues, la mort peut survenir quand un tiers de la surface de la peau se trouve intéressé. Les animaux succombent très vite, quand on enduit toute leur peau d'un vernis imperméable.

C'est que la peau est le siège d'une *respiration* sensible. Elle absorbe de l'oxygène et exhale de l'anhydride carbonique. Cette respiration, faible, mais s'exerçant sur toute la périphérie du corps, est très importante.

La peau est un *organe éliminateur* de premier ordre : nos 3 millions de glandes sudoripares représentent comme volume la moitié d'un lit ; elles sécrètent en vingt-quatre heures 1.000 à 1.300 gr. de sueur (eau, chlorure de sodium, urée, acides, 15 à 20 gr. de produits solides, soit un quart des produits solides de l'urine).

En s'évaporant la sueur permet de lutter contre le calorique.

Enfin, la richesse de la peau en terminaisons nerveuses sensitivo-sensorielles *entretient le tonus du système neuro-musculaire général.*

Mais, outre ces raisons physiologiques, les soins de propreté sont rendus nécessaires par l'accumulation de la matière sébacée, des sécrétions sudorales, des matières organiques et de toutes les souillures superficielles, parmi lesquelles il faut faire une place à part aux *microbes de la peau.*

Normalement, nous venons au monde exempt de microbes. Mais, dès les premiers moments qui suivent notre naissance, ils commencent à s'installer sur notre peau et sur nos muqueuses. Le premier contact avec notre mère nous les a transmis avant qu'elle nous ait donné la première goutte de son lait. Ils pénètrent dans le nez, la bouche et les poumons avec les premiers mouvements respiratoires et les premiers cris ; ils sont déposés sur notre peau par la première eau de lavage et par les premiers langes.

Leur nombre est considérable ; les expériences de REMLINGER en donnent une idée : il fit prendre des bains à 30 militaires, convalescents, de maladies autres que des affections cutanées, afin d'évaluer, par les résidus laissés dans les baignoires, le nombre approximatif des microbes abandonnés par chacun d'eux. Le chiffre le moins élevé a été de 83 millions ; le plus fort, de 1.212 millions. Le chiffre moyen a été de 530 millions. Les microbes contenus dans 1 cm² de peau saine sont, d'après REMLINGER, de 40.213 environ : c'est là un chiffre très approximatif, car les régions diverses du corps présentent une flore microbienne variable ; les régions qui ont fourni les chiffres les plus élevés sont le périnée et le scrotum, puis les régions velues (pli de l'aine, partie antérieure du thorax, aisselles), ce qui s'explique par ce fait que ces régions sont particulièrement riches en orifices glandulaires et particulièrement enduites des produits de sécrétion.

On trouve des microbes dans toute l'épaisseur de la peau ; mais c'est dans la couche cornée de l'épiderme qu'ils existent en plus grande abondance ; on en constate là de vrais amas.

De nombreux auteurs ont étudié la flore microbienne de la peau. De leurs recherches il résulte qu'à côté d'espèces saprophytes variées, la peau peut receler diverses espèces pathogènes (staphylocoques, streptocoques, colibacilles, etc.), capables d'acquérir, sous certaines influences, une virulence spéciale pouvant alors provoquer le développement de lésions cutanées et même de maladies générales.

Il en résulte ainsi un danger, non seulement pour l'individu mal-propre, mais encore pour son entourage. On sait maintenant comment un chirurgien, un accoucheur peuvent infecter les personnes auxquelles ils donnent des soins, s'ils n'ont pas soin de procéder, avant de les toucher, au nettoyage et à l'aseptisation de leurs mains.

Ajoutons la possibilité de transmission par le contact cutané de certaines maladies épidémiques (scarlatine, rougeole, etc.), ou parasitaires (phthiriase, gale, etc.).

La propreté de la peau est donc une condition essentielle de la santé générale, de l'entrain corporel, en même temps que de lutte contre l'infection microbienne.

* *

La première règle sera donc le *lavage et le savonnage de la surface de la peau*. Ces opérations doivent porter sur toute la surface de la peau et doivent être quotidiens. C'est là un point sur lequel l'hygiéniste ne saurait trop insister ; l'homme doit y procéder chaque matin.

Le dispositif le plus simple pour exécuter ce nettoyage est le *tub*. On place un tub devant une toilette dont on remplit la cuvette d'eau chaude ; à l'aide d'une grosse éponge ou d'un gant de toilette, on se savonne rapidement et entièrement ; on s'asperge ensuite longuement d'eau chaude. On se trouvera bien de faire après le lavage soit une aspersion d'eau froide, soit une friction avec de l'alcool (alcoolat de lavande, eau de Cologne, etc.), qui provoque immédiatement une rougeur intense des téguments, indice d'une bonne réaction.

Le tub est la plus simple, la plus rapide, la meilleure et la moins coûteuse des méthodes de lavage.

Le nettoyage par *aspersion* est également une méthode recommandable, mais demandant une installation particulière. Il substitue à l'arrosage du corps par l'éponge ou le gant de toilette, l'arrosage à l'aide d'une pomme d'arrosoir placée à 2°50 au-dessus du sol.

Le *bain chaud de propreté* exige un appareillage un peu plus compliqué ; il est, en outre, plus coûteux, puisqu'il demande une plus grande quantité d'eau chaude (environ 200 litres). Sa température doit être de 30 à 33°. L'eau employée doit être aussi peu calcaire que possible, les eaux très calcaires dissolvant mal le savon et desséchant la peau ; dans le cas où on devrait faire usage de ces dernières, on fera bien de les additionner d'un peu d'amidon ou de son.

Quel que soit le procédé employé, l'emploi du *savon* est nécessaire par son action chimique sur les graisses, par l'action mécanique qu'il provoque par la friction et aussi par son action antiseptique.

Cette action a été mise en évidence par un grand nombre d'auteurs. Le degré d'alcalinité du savon a une grande importance : une solution à 1 p. 5.000 d'un savon de potasse retarde la croissance du bacille du charbon ; une solution à 1 p. 1.000 l'enlève complètement, une solution à 1 p. 200 tue en cinq minutes les germes cholériques ; une solution à 1 p. 100 les tue immédiatement. Pour VALLIN, les savons auxquels on a incorporé des substances antiseptiques ne sont pas plus efficaces que les savons ordinaires. Parfois même, déclare-t-il, les principes désinfect-

tants contribuent par leur action chimique sur le savon à décomposer celui-ci et à diminuer son efficacité ». Le savon doit, avant tout, être très pur et contenir le moins d'eau possible.

En outre des bains de propreté, il est recommandé de prendre de grands bains froids (bains de rivière, bains de mer, etc.). Ces bains ont les effets physiologiques les plus utiles : endurcissement au froid, décongestion du système nerveux central, stimulation au travail cérébral et musculaire, activation du travail cardio-pulmonaire et des fonctions digestives.

On croyait autrefois que les bains froids pouvaient être dangereux, s'ils étaient pris pendant une période de sudation ; il n'en est rien ; l'exemple des bains russes et des bains turcs le prouve. Ce qui peut être dangereux c'est de prendre un bain froid en pleine digestion (congestions chez les alcooliques tombés dans l'eau froide), ou d'attendre en plein air et sans habit que la sueur soit évaporée. Le frisson initial ressenti à l'entrée dans l'eau froide est normal ; il faut le combattre par le mouvement (natation, etc.) ; il serait imprudent de prolonger le bain jusqu'à production d'un frisson nouveau.

* * *

Les soins de propreté de certaines parties du corps particulièrement exposées aux contacts salissants méritent une mention spéciale.

Une toilette rigoureuse des mains et des ongles, des poignets et des avant-bras est de rigueur plusieurs fois par jour, surtout avant le repas. Combien de maladies — toutes les maladies qui se contractent par ingestion — sont des maladies des mains sales. Nombreux sont les cas de contagion de fièvre typhoïde chez des infirmières donnant des soins à des typhiques, buvant des eaux parfaitement saines, mais négligeant le nettoyage des mains avant les repas. Après la défécation, le lavage des mains est de rigueur. Au besoin, quand il y a danger d'infection, on usera d'alcool, d'antiseptiques (sublimé à 1 %). Les ongles devront être courts et toujours très blancs. Même propres, les mains ne doivent jamais être portées à la bouche.

Pour le visage et le cou, le lavage matin et soir constitue un minimum indispensable. Les femmes doivent avoir soin, pour les poudres qu'elles appliquent, d'éviter les préparations contenant du plomb et de l'arsenic. Il serait préférable de supprimer la barbe, de se raser complètement. Le rasoir doit être aseptique, car il peut inoculer un certain nombre d'affections (affections parasitaires, tuberculose, syphilis, etc.).

Les yeux, que les conditions de la vie civilisée soumettent à un fonctionnement et à un surmenage très éloigné du fonctionnement naturel, doivent être l'objet de soins de propreté minutieux. La moindre inflammation, la plus petite sécrétion de pus ou même de sérosité louche et citrine exige les soins immédiats et urgents du médecin.

Les oreilles, même chez les gens instruits, sont souvent malpropres. Le nettoyage factice, opéré avec un cure-oreilles dur, est dangereux par les érosions qu'il peut produire ; l'usage d'une petite éponge montée qui ne se lave pas est à rejeter. Le plus simple, comme le conseille LERMOYEZ, est d'éponger le conduit auditif avec du coton hydrophile enroulé sur une tige et débordant d'un centimètre le bout de cette tige pour ne pas blesser le tympan ; pour opérer un nettoyage complet, on pourra imbiber le coton d'alcool ou d'essence minérale.

La bouche contient habituellement de nombreux micro-organismes, parmi lesquels beaucoup peuvent devenir pathogènes ; il est donc nécessaire d'en pratiquer fréquemment le lavage ; les recherches récentes sur l'extension et le développement de la carie dentaire démontrent en outre la nécessité de la fréquence avec laquelle doit être fait le nettoyage des dents.

Matin et soir, l'homme doit se laver la bouche et se garganiser avec de l'eau additionnée d'un dentifrice antiseptique et astringent, dont il existe tant d'excellentes formules. Plus fréquemment encore, il doit pratiquer le brossage des dents, il devrait le faire après chaque repas ; la brosse à dents doit être très propre, maniée énergiquement, mais dans le sens de l'axe vertical de la dent, en partant de la gencive ; elle sera trempée dans l'eau antiseptique (eau oxygénée, phénosalyl, etc.), et chargée de poudre ou pâte dentifrice (craie camphrée, etc.).

Les fosses nasales antérieures seront lavées matin et soir par aspiration légère d'eau légèrement antiseptique ou à l'aide d'un coin de mouchoir humide ou d'un tampon de coton.

Les cheveux et le cuir chevelu doivent être entretenus dans un grand état de propreté par des lavages fréquents (eau savonneuse, décoction de bois de Panama, etc.). La plus grande propreté des peignes, brosses, tondeuses, ciseaux et de ceux qui les manient doit être observée ; l'éducation de beaucoup de coiffeurs est encore à faire à ce point de vue. Chacun devrait avoir ses instruments de toilette individuels ; la moindre plaie du cuir chevelu et de la barbe doit être soigneusement traitée.

La toilette des organes génitaux est trop négligée en général. Elle doit se faire non seulement après une souillure certaine, comme le coït, mais matin et soir. Des prescriptions du Coran seraient à introduire dans nos mœurs. La femme doit faire chaque jour une injection vaginale avec de l'eau légèrement antiseptique. Dans le vagin pullulent de nombreux germes qui peuvent devenir nocifs et provoquer des inflammations du vagin, de l'utérus et de ses annexes.

Les pieds doivent aussi participer au nettoyage du matin et du soir. Chez les marcheurs, on conseille les lotions avec de l'eau légèrement alcoolisée ; avant les longues étapes, il est utile de faire une onction avec un corps gras, vaseline, lanoline, etc. ; le meilleur de tous — san

qu'on puisse savoir pourquoi — est le suif. Les ongles des orteils doivent être coupés courts.

* * *

L'hygiène du vêtement est le complément indispensable de l'hygiène du corps. Le vêtement aide l'organisme dans ses fonctions de régularisation thermique et le protège contre les influences extérieures nuisibles. Mais par sa forme générale, par son application, il ne doit nuire en rien au développement et au fonctionnement physiologique des divers appareils musculaire, respiratoire, circulatoire, digestif. Il ne doit pas être trop serré ou trop flottant. Il ne doit pas nuire aux fonctions de la peau : la perspiration et la sudation proprement dite ne doivent en rien être entravées. Il doit être *propre*. Le linge de corps n'a figuré, pendant bien longtemps, que dans le superflu des classes aisées. Constamment imprégné des débris de l'épithélium cutané et des substances que laisse déposer la sueur en s'évaporant, il peut irriter la peau; il y permet également la pullulation de germes capables de devenir pathogènes à un moment donné. Dans bien des cas, il sera même nécessaire que le vêtement soit *aseptisé, désinfecté*.

Ces conditions seront remplies par le choix de tissus perméables à l'air, mauvais conducteurs de la chaleur (épaisseur, disposition des couches et des tissus, propriétés hygroscopiques, coloration) et la forme rationnelle du vêtement. Deux pièces du vêtement doivent surtout attirer l'attention de l'hygiéniste : le corset et la chaussure.

Le corset est généralement considéré par les femmes comme un vêtement destiné à imprimer à leur taille telle ou telle forme imposée momentanément par la mode. Son but doit être tout autre : le corset doit se borner à contenir et à soutenir; il doit laisser libre, en en respectant complètement les fonctions, les viscères abdominaux et thoraciques.

Tel qu'il est compris actuellement, le corset produit des déformations et des troubles graves de l'économie. Etranglant la partie inférieure du thorax, la plus souple, la plus mobile, celle dont le jeu a le plus d'importance pour le fonctionnement des organes thoraciques et abdominaux, le corset, a, pour action principale, d'entraver l'ampliation du poumon et secondairement le travail du cœur.

Le foie, qui se trouve saisi au point culminant de l'étranglement, s'allonge verticalement, se plisse même à sa surface et parfois envoie dans le flanc droit une languette qui a pu donner lieu à des erreurs d'interprétation. L'estomac est surtout intéressé et subit un allongement avec couture à sa partie inférieure, comme il est facile de s'en rendre compte par la radioscopie ; il est comme bilobé et les mouvements respiratoires font éclater un bruit de glouglou, révélateur de l'état morbide ; les troubles digestifs sont fréquents chez les femmes dont le corset est trop serré.

Diverses ptoses sont encore mises sur le compte du corset : mobilité du rein droit, entéroptose et abaissement de l'utérus avec ses conséquences.

On dit que le corset sert à soutenir la colonne vertébrale soit chez la jeune fille pendant la période de croissance, soit chez la femme qui vient d'accoucher. Il ne fait qu'entretenir la déformation vertébrale, par l'inaction dans laquelle il laisse les masses musculaires, susceptibles de faire le redressement.

Le corset est un vêtement dangereux qui devrait disparaître — notre esthétique conventionnelle dût-elle en souffrir — ou être conçu plus rationnellement.

La chaussure doit être choisie avec soin. Elle doit être construite de telle sorte qu'elle s'adapte parfaitement au pied, sans en gêner les mouvements. Il peut résulter, en effet, d'une adaptation mal faite ou mal comprise dans son ensemble, non seulement le développement de callosités douloureuses aux points de frottement, mais encore des attitudes vicieuses du pied dans les divers temps de la marche, d'où inaptitude à cet exercice. Chez les enfants, pendant la période de croissance, il peut résulter, de chaussures ne répondant pas à l'anatomie et à la physiologie du pied, de véritables déformations qui deviennent parfois permanentes.

Signalons la possibilité d'intoxication par certains cirages contenant de l'aniline, l'absorption par la peau étant favorisée par la tension de vapeurs en rapport avec la haute température (parfois 35°) de cette région.

Enfin, les vêtements, surtout le linge de corps, doivent être d'une propreté rigoureuse et, dans certains cas, aseptisés. Si l'on ne débarrasse pas ses vêtements en même temps que sa surface cutanée des acariens qu'ils contiennent, le galeux est exposé à des récidives ; bien plus, il peut disséminer l'affection dont il souffre ; d'autres parasites (puces, punaises etc.) peuvent pulluler dans les vêtements et sont capables de nuire non seulement par eux-mêmes, mais par les microbes qu'ils font pénétrer dans l'organisme par leurs piqûres.

Les vêtements peuvent encore transmettre les fièvres éruptives, la tuberculose, etc.

On voit toute l'importance de la propreté du vêtement non seulement pour le bon fonctionnement de l'organisme, mais pour la défense contre les maladies contagieuses qui nous guettent.

La propreté est véritablement le commencement et la base de l'hygiène.

D^r A. ROCHAIX,

Chargé de cours à la Faculté de Lyon
Sous-Directeur de l'Institut bactériologique.

REVUE DE PHARMACOLOGIE

Les comprimés de phénolphtaléine.

La phtaléine du phénol est connue depuis les travaux de A. BAAYER⁽¹⁾, mais son action purgative a été signalée seulement en 1900 par ZOLTAN VON VAMOSSY⁽²⁾, de Budapest. Cet auteur a fait cette découverte en recherchant s'il était possible d'ajouter à certains vins 1 gr. de phénolphtaléine par hectolitre pour permettre le contrôle de leur vente par le Gouvernement hongrois (addition recommandée par LIEBERMANN). Ses expériences furent continuées par WENHARDT⁽³⁾, TUNNICLIFFE⁽⁴⁾, FILHO⁽⁵⁾, FLEIG⁽⁶⁾, etc.

Dès 1901⁽⁷⁾, la phénolphtaléine était présentée sous forme de comprimés à 0 gr. 10 et 0 gr. 15 et lancée dans le commerce sous le nom de *Pурго* par DES. BAYER, de Budapest.

Depuis, les formules de comprimés à la phénolphtaléine se sont multipliées. Parmi les produits dont elle constitue le principe actif, nous citerons les marques : *Purgène*, *Purgyl*, *Purgose*, *Laxan*, *Purgetyl*, etc.

Nous donnerons dans ces pages quelques documents sur la fabrication, l'essai et les conditions d'emploi des comprimés à base de phtaléine du phénol. Nous diviserons ce travail en cinq parties : 1^o l'essai de la phénolphtaléine; 2^o les formules à donner aux comprimés; 3^o l'essai de ces comprimés; 4^o la toxicologie de la phénolphtaléine; 5^o nous terminerons par quelques notes sur les dérivés de la phénolphtaléine susceptibles d'être employés sous forme de comprimés.

1. — ESSAI DE LA PHÉNOLPHTALÉINE

En attendant que le Codex français, suivant l'exemple des pharmacopées américaine et allemande, fixe les conditions de pureté de la phénolphtaléine officinale, les quelques essais ci-dessous pourront être faits sur le produit destiné à la préparation des comprimés.

1. *Deutsche Chem. Gesellschaft*, 1871, 4, p. 658.

2. *Chemiker Zeitung*, 1900, 24, 64, p. 679. Voir aussi VIVIEN, *Th. Doct. en méd.* Paris, 1905, sur « Les propriétés thérapeutiques de la phénolphtaléine ».

3. *Orvosok Lapja*, 1901, n° 14.

4. *Brit. Med. Journ.*, 1902, n° 2181, p. 1224.

5. *Heilmittel-Revue*, 1905, n° 9.

6. *Comptes rendus*, février 1908.

7. *Apoth.-Zeitung*, 1901, p. 614.

- a) *Point de fusion* : devra osciller entre 250 et 253°.
- b) *Couleur* : une solution alcoolique à 1/10 devra être incolore.
- c) *Impuretés fixes* (sels minéraux, etc.) : en calcinant 1 gr. de produit sur une lame de platine, on ne devra pas observer de résidu appréciable.
- d) *Solubilité dans l'alcool* : 1 gr. devra se dissoudre complètement dans 10 cm³ d'alcool à 85°.
- e) *Recherche du fluorane*⁽¹⁾ : 0 gr. 50 de phénolphtaléine devront se dissoudre complètement dans la solution :

| | cm ³ . |
|--|-------------------|
| Eau distillée | 3 |
| Soude (à 56 gr. de NaOH dans 944 gr. d'eau distillée). | 0,4 |

Mais le seul essai vraiment pratique pour l'acheteur d'un lot important est l'*expérimentation clinique* : en effet, certaines phénolphtaléines de bel aspect et répondant aux essais ci-dessus sont peu actives. De là des insuccès qui ont fait donner à ce médicament une réputation d'inconstance, d'irrégularité dans l'action.

Personne, à notre connaissance du moins, n'a publié de document précis sur les causes de ces variations dans l'action thérapeutique des diverses phénolphtaléines du commerce : la question est très obscure, sauf peut-être dans l'esprit de certains fabricants qui gardent jalousement le résultat de leurs essais sur ce sujet.

II. — LES FORMULES DES COMPRIMÉS DE PHÉNOLPHTALÉINE

A. — COMPRIMÉS AU CACAO.

1^o Comprimés à 0 gr. 075 de principe actif, pesant 0 gr. 25

| | gr. |
|---------------------------|------|
| Phénolphtaléine | 75 |
| Cacao | 84,5 |
| Sucre | 84,5 |
| Gomme arabique | 6 |

Mélanger, granuler à l'eau, sécher et diviser en 1.000 comprimés. Poinçon, 8 mm. de diamètre.

2^o Comprimés à 0 gr. 10 de principe actif, pesant 0 gr. 40.

| | gr. |
|---------------------------|-----|
| Phénolphtaléine | 100 |
| Cacao | 145 |
| Sucre | 145 |
| Gomme arabique | 10 |

Opérer comme précédemment. Pour 1.000 comprimés. Poinçon, 10 mm. de diamètre.

1. REMINGTON. *Practice of Pharmacy*, 6^e éd., p. 1002.

3^e Comprimés à 0 gr. 125 de principe actif, pesant 0 gr. 50.

| | gr. |
|----------------------------|-------|
| Phénolphthaléine | 125 |
| Cacao | 327,5 |
| Sucre | 327,5 |
| Gomme arabique. | 20 |

Opérer comme précédemment. Pour 1.000 comprimés. Poinçon, 12 mm. de diamètre.

B. — COMPRIMÉS SANS CACAO.

Ces comprimés sont ordinairement parfumés à la vanilline.

4^e Comprimés à 0 gr. 075 de principe actif, pesant 0 gr. 25.

| | gr. |
|--------------------------------|--------|
| Phénolphthaléine. | 75 |
| Sucre et lactose P. E. | 160,25 |
| Gomme arabique | 7 |
| Talc | 7,50 |
| Vanilline | 0,25 |

Pour 1.000 comprimés. Opérer comme pour les comprimés au cacao.
Ajouter le talc au moment de la compression.

2^e Comprimés à 0 gr. 10 de principe actif, pesant 0 gr. 40.

| | gr. |
|--------------------------------|--------|
| Phénolphthaléine. | 100 |
| Sucre et lactose P. E. | 277,60 |
| Gomme arabique | 10 |
| Talc | 12 |
| Vanilline | 0,40 |

Pour 1.000 comprimés. Opérer comme pour les comprimés au cacao
Ajouter le talc au moment de la compression.

3^e Comprimés à 0 gr. 125 de principe actif, pesant 0 gr. 80.

| | gr. |
|--------------------------------|--------|
| Phénolphthaléine. | 125 |
| Sucre et lactose P. E. | 630,20 |
| Gomme arabique. | 20 |
| Talc | 24 |
| Vanilline | 0,80 |

Pour 1.000 comprimés. Opérer comme pour les comprimés au cacao.
Ajouter le talc au moment de la compression (¹).

¹. M. BOUVER, *La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques*. BAILLIÈRE, éditeur, 1919, p. 38.

C. — COMPRIMÉS COLORÉS.

Certains fabricants colorent leurs comprimés en rose ou en rouge : rien de spécial pour ces formules qui pourront être facilement exécutées en incorporant aux formules ci-dessus l'un des colorants autorisés pour les matières alimentaires : carmin, rouge de Bordeaux, éosine, etc., colorants dont nous avons reproduit récemment la liste⁽¹⁾.

La formule ci-dessous⁽²⁾ donne également de bons résultats.

| | |
|----------------------------|--------|
| Phénolphthaléine | Q. V. |
| Sucre de lait | 50 % |
| Saccharose | 16 % |
| Amidon de riz | 16 % |
| Vanilline | 1 % |
| Carmin | 0,12 % |

Granuler à l'alcool à 70°.

D. — ASSOCIATION DE LA PHÉNOLPHTHALÉINE A DIFFÉRENTS MÉDICAMENTS.

La phénolphthaléine peut être associée dans les comprimés soit à des correctifs, soit à d'autres laxatifs.

1^o Addition de correctifs.

Dès 1907, le Dr PIERRE SÉE⁽³⁾ a conseillé l'addition à la phénolphthaléine de poudre de feuille de belladone ou de poudre de noix vomique dans le traitement de la constipation spasmodique.

Le *British Pharmaceutical Codex*⁽⁴⁾ a remplacé la poudre de belladone par l'extrait vert et ajouté de la strychnine d'où la formule :

Comprimés composés de phénolphthaléine.

| | gr. |
|------------------------------------|-------|
| Phénolphthaléine | 6,48 |
| Extrait vert de belladone. | 0,065 |
| Sulfate de strychnine | 0,013 |
| Amidon pulvérisé | 0,648 |
| Sucre de lait. | 1,944 |

Émulsion de beurre de cacao⁽⁵⁾, Q. S.

1. KEBLER, *The Journ. of the Am. pharm. Ass.*, 1914, p. 1096, conseille d'ajouter aux comprimés de phénolphthaléine une trace d'un acide organique pour les empêcher de rougir.

2. *Pharm. Post.*, 3 février 1912.

3. *Union pharm.*, 1907, p. 37.

4. p. 1389.

5. Voir la formule dans notre travail sur les comprimés. *Loc. cit.*, p. 58.

2^e Association avec d'autres laxatifs.

a) *Au calomel.* BLUM a conseillé d'associer le calomel à la phénolphthaléine dans le traitement du gastricisme aigu. Les formules sans cacao seront plus spécialement indiquées dans cette association.

b) *A l'agar-agar.* Il a été conseillé de faire absorber par l'agar-agar une solution hydroalcoolique de phénolphthaléine. Une maison allemande (*) a même spécialisé ce produit (100 gr. d'agar-agar ainsi traité contiennent 3 gr. de phénolphthaléine); c'est la *phénolphthaléin-agar* (*). Ce produit pulvérisé est difficile à comprimer.

c) *Aux extraits purgatifs* (bourdaine, cascara, rhubarbe, aloès, etc.) et à la scammonée. Ces laxatifs sont fréquemment ajoutés pour renforcer ou compléter l'action de la phénolphthaléine; leur addition ne complique pas la fabrication des comprimés. Les extraits sont facilement absorbés par le sucre de lait; si la dose est très forte, il est cependant indiqué de remplacer le saccharose par de l'amidon, qui constitue un excellent absorbant.

Exemple :

| | gr. |
|---|-------------------|
| <i>Comprimés.</i> { <i>Extrait de cascara.</i> 0,05 | } |
| { <i>Phénolphthaléine</i> . . 0,01 | } pesant 0 gr. 40 |
| Extrait de cascara | 50 |
| Phénolphthaléine | 100 |
| Amidon et lactose P. E. | 228 |
| Gomme arabique. | 10 |
| Talc. | 12 |

Pour 1.000 comprimés. Poinçon 10 mm. de diamètre. Mélanger, granuler, sécher, ajouter le talc au moment de la compression.

d) *Aux poudres laxatives* (rhubarbe, séné, etc.). L'incorporation de ces poudres végétales dans les comprimés à la phénolphthaléine ne présente aucune difficulté pratique (*).

Pour terminer cette étude des formules des comprimés de phénolphthaléine, nous citerons, sur leur désintégration, l'opinion de F. GUNDRUM (*) : il prétend que ces comprimés n'agissent pas si on les avale sans les réduire en petits fragments ou les laisser désagrérer sur la langue. Cette opinion est reproduite par BRADY (*). Nous ne partageons

1. *Chemische Fabrik Helfenberg.* Brevet américain 943463 (14 décembre 1909).

2. *New and non off. remedies*, 1918, p. 22.

3. Les comprimés de Rhéopurgine renfermeraient, d'après BAEDKER : *Apoth. Zeit.*, 1912, p. 11, de la phénolphthaléine et de la rhubarbe d'après trois dosages différents; le n° 2 renfermerait, par exemple, 0 gr. 20 de rhubarbe et 0 gr. 10 de phénolphthaléine.

4. D'après *Annales de Merck*, 1905, p. 165.

5. *New York Med. Journ.*, 1910, p. 212.

pas l'avis de ces deux auteurs : les comprimés préparés suivant les formules que nous venons de donner agissent régulièrement si, toutefois, le préparateur a évité une compression trop brutale lors de leur fabrication.

III. — ESSAI DES COMPRIMÉS A BASE DE PHÉNOLPHTALEINE

La phénolphthaléine étant, actuellement surtout, un médicament assez précieux, il peut être intéressant de la doser dans les comprimés.

Cette partie de l'analyse a été soigneusement étudiée par KOLLO (1), qui a donné quatre techniques différentes. Nous ne reproduirons ici que la technique n° 2, qui nous a donné de bons résultats lors du contrôle par nous de nombreuses fabrications.

Les comprimés constituant la prise d'essai sont pulvérisés finement; la poudre ainsi obtenue est placée dans un entonnoir à douille garnie d'un tampon d'ouate et épuisée par une solution de soude à 8 %. L'opération est terminée quand la soude n'est plus colorée par son passage sur la poudre traitée. La solution sodique obtenue est acidifiée par l'acide acétique; le précipité de phénolphthaléine obtenu est lavé à l'eau et redissous dans l'acétone. Après évaporation du solvant et dessication du résidu, on obtient la phénolphthaléine totale contenue dans la prise d'essai (1).

Il est bon, toutefois, comme dernière précaution, de prendre le point de fusion du résidu pour caractériser la phénolphthaléine.

MIRKIN a publié, il y a quelques années (2), une méthode plus rapide (méthode volumétrique), basée sur la propriété qu'a la phénolphthaléine de donner avec l'hydroxylamine une oxime bien définie; malheureusement, cette technique ne peut être employée par tous, l'hydroxylamine n'étant pas un produit d'usage courant dans les officines.

Cas des comprimés composés. — Il peut être intéressant de caractériser l'addition d'un autre laxatif à la phénolphthaléine contenue dans des comprimés. Il est facile d'y caractériser les drogues à émodine (cascara, rhubarbe, séné, etc.) qui constituent le plus souvent ce laxatif d'addition.

Pour cela, L. E. WARREN (4) a conseillé d'éliminer d'abord la phénolphthaléine à l'état de tétra-iodophénolphthaléine insoluble dans l'eau (technique indiquée par KOLLO). Après cette élimination, il épouse au chloroforme, évapore ce solvant, puis traite le résidu de l'évaporation

1. *Pharmaceutische Praxis*, 1909, n° 8.

2. KEBLER, *Loc. cit.*, p. 1096, recommande l'alcool comme liquide d'épuisement.

3. *Amer. Journ. of Pharm.*, 1914, 86, p. 307, d'après *Répert. de Pharm.*, 1915, p. 40.

4. The detection of emodin-bearing drugs in presence of phenolphthalein. *Am. Journ. of Pharm.*, 1914, 86, p. 444, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1915, 4, p. 128.

par la soude, qui donne avec l'aloès⁽¹⁾, la rhubarbe, le cascara, le séné, la coloration rouge caractéristique des drogues à émodine (réaction de BORNTRÄGER).

IV. — LA TOXICOLOGIE DE LA PHÉNOLPHTALÉINE

Les accidents déterminés chez les personnes *en bonne santé* par les préparations de phénolphtaléine sont très rares; rien ne prouve de plus qu'ils ne sont pas dus à l'impureté des produits employés. Nous citerons dans cet ordre d'idée le cas signalé par ELMER⁽²⁾, d'après BEST, qui relate une intoxication produite par 0 gr. 80 du principe actif.

Il résulte au contraire des multiples travaux sur la question que chez les individus normaux, la phénolphtaléine peut s'administrer sans danger, même à hautes doses. D'après T. PIÉTRO⁽³⁾, ces doses peuvent même être données « chez les jeunes filles en période menstruelle et aux femmes enceintes à une époque quelconque de la grossesse ».

A l'appui de ces assertions, nous citerons les observations suivantes : celle de GILLETTE⁽⁴⁾ qui a signalé l'absorption, par un enfant, de 25 grains (1 gr. 62 environ) de phénolphtaléine sans phénomènes sérieux d'intoxication ; celle d'ORLANDO⁽⁵⁾ qui affirme qu'un enfant de trois ans a pu ingérer 18 tablettes de phénolphtaléine de 0 gr. 10 sans éprouver autre chose que des selles abondantes et de légères coliques ; celle de WENHARDT⁽⁶⁾ enfin, qui a relaté l'ingestion par un enfant de deux ans et demi de tablettes de « *purgen* » (en tout 0 gr. 70 de médicament) sans éprouver autre chose qu'une forte diarrhée⁽⁷⁾.

Par contre, certains accidents indiscutables ont été constatés lors de l'absorption de la phénolphtaléine au cours de maladies. Parmi les observations sur ce sujet nous citerons : celle de HOLZ⁽⁸⁾. Ce praticien a signalé la production de phénomènes assez intenses d'empoisonnement qui se sont manifestés par suite de l'administration de 0 gr. 25 de « *purgen* » à un malade atteint d'une occlusion intestinale datant de deux jours. Même observation dans un cas de néphrite.

Le Dr FONTAGNY⁽⁹⁾ a relaté les accidents survenus par l'emploi de la phénolphtaléine dans le traitement d'un malade de soixante-dix-sept ans, atteint de néphrite.

1. La coloration est cependant beaucoup moins vive avec l'aloès qu'avec les autres drogues à émodine.

2. *Medical Record*, 14 novembre 1908.

3. *Gazeta d. Ospedali*, 1907, n° 96, d'après *Nouv. Rem.*, 1908, p. 79.

4. *Journ. am. med. Ass.*, 1908, 51, p. 886.

5. *Med. Klin.*, n° 7, 1913, d'après *Union Pharm.*, 1913, p. 428.

6. *Die Heilkunde*, 1902, p. 212, d'après *Ann. Merck*, 1903, p. 146.

7. Voir aussi sur ce sujet *Paris médical*, 1918, p. 463.

8. *Ann. Merck*, 1905, p. 166.

9. *Bourgogne médicale*, n° 3, d'après *Union Pharm.*, 1912, p. 536.

Il y aurait lieu aussi d'éviter l'emploi de la phénolphtaléine chez les malades atteints d'hémorroïdes⁽¹⁾, son emploi pouvant déterminer des saignements dangereux et douloureux.

Enfin le Dr Roux⁽²⁾ a signalé la mort d'une jeune fille de dix-neuf ans atteinte de rougeole après ingestion de deux comprimés de phénolphtaléine de dosage inconnu. Il y a eu délire, suivi de coma, et la mort est survenue quarante minutes après l'absorption du médicament.

V. — LES DÉRIVÉS DE LA PHÉNOLPHTALÉINE (COMPRIMÉS)

Parmi les dérivés de la phénolphtaléine susceptibles d'être présentés sous forme de comprimés (certains de ces comprimés existent d'ailleurs dans le commerce), nous citerons :

1° *L'apéritol*, mélange de valéryl et d'acétylphénolphtaléine employé surtout dans la médecine infantile. Ne provoquerait pas de coliques;

2° *L'eudoxine*, sel de bismuth du *nosophène* ou tétra-iodophénolphtaléine. Ce produit est employé à dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 dans les diarrhées infantiles. C'est une poudre brun-rougeâtre, insoluble dans l'eau;

3° La *tétrachlorophénolphtaléine*⁽³⁾ surtout employée dans la folie;

4° Le *sodophtalyl* ou di-isodoquinonephénolphtalénique, étudié surtout par FLEIG; il aurait une action purgative plus marquée que la phénolphtaléine, n'irriterait pas les reins malades, ne donnerait pas de coliques, etc.;

5° Enfin la phénolphtaléine sodée, spécialisée sous le nom d'*eulaxans*. se donne avec les mêmes indications thérapeutiques que la phénolphtaléine en comprimés de 0 gr. 05, 0 gr. 10 et 0 gr. 20.

M. BOUVET,
Docteur en pharmacie. Licencié ès sciences physiques.

- 1. *Brit. Med. Journ.*, 1903, 1, p. 302, d'après MARTINDALE. *Extra. Pharm.*, 1, p. 25.

2. *Centre méd. et pharm.*, 1914, p. 204, d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1914, 2, p. 217.

3. Voir *Nouv. Rem.*, 1910, p. 401.

VARIÉTÉS

Le *Ladanum* appelé aussi Ambre noir et Baume noir.

Origines. — PETRO DELLA VALLE, dans son *In India* (¹), nous dit qu'il a appris d'Indiens bien instruits, « que le ladanum se forme de la rosée, qu'il tombe du ciel comme la manne et qu'on le ramasse, etc. ». C'est une légende à la mode orientale, nous n'en manquions cependant pas; celle-ci est très simple, mais la vérité l'est encore davantage, puisque c'est bonnement et très naturellement des feuilles des cistes ladanifères, que transpire cette résine parfumée connue et utilisée dès les temps les plus reculés.

CH. GORET (*Les plantes dans l'Antiquité*) rapporte que s'il faut en croire PLINIE, si souvent inexact (très vrai), les PTOLÉMÉE auraient fait planter en Égypte le ciste ladanifère. C'est possible, mais les PTOLÉMÉE avaient complé sans la nostalgie.

Ce qu'il y a de certain, c'est que le ladanum se trouvait en Syrie et que, pour se concilier la faveur de leur frère qu'ils n'avaient pas reconnu, les fils de JACOB lui portèrent du baume, de la gomme et du *ladanum* (*lot* en hébreu) (*Genesis*, XLIII, v. II).

BOISSIER (*Flora orientalis*) nous apprend que les divers cistes produisant le ladanum croissent dans presque toute l'Anatolie; on ne saurait oublier l'île de Crète (²) qui, malgré tous ses efforts dans ces

1. Dans la « *pharmacopée de SCHRODER* » de 1688, son commentateur ETTMULLER avait dû lire PETRO DELLA VALLE; mais plus réaliste, voici ce qu'il dit du Ladanum : « Le ladanum est le suc d'une espèce de ciste nommé *Ledon* qui se vend en petites boules friables, qui, étant ramassées par la chaleur du soleil, sortent durant le jour et se congèlent durant la nuit par la fraîcheur et se ramassent en petites boules conjointement avec la rosée du matin. ETTMULLER le dit bon pour les catarrhes, les douleurs d'oreilles, appliqué ou avalé avec hydromel. Ses préparations étaient, alors, l'huile distillée et les pilules. »

2. On disait et on dit encore *Cistus creticus* et *ladanum de Crète*.

La Crète, la Candie d'aujourd'hui, fut longtemps la grande pourvoyeuse de la droguerie vénitienne. Les Vénitiens la posséderent depuis le XIII^e siècle jusqu'en 1669 où les Turcs s'en emparèrent.

Quantité de plantes aromatiques portent encore l'épithète *creticus*: le dictame, le daucus, l'origan, la marjolaine, la sarriette ou thymbre, l'anis, l'anmi, et d'abord le *Cistus creticus* qui n'a guère plus d'un mètre de hauteur, ses fleurs sont blanches avec quelques taches d'un léger pourpre. Le *Cistus ladaniferus* est deux fois plus élevé; on le trouve en abondance en Espagne et en Portugal. C'est en Crète qu'aux premiers siècles, GALIEN et DIOSCORIDE, comme le dit MATTHIOLE

temps derniers, n'a pu s'en détacher. C'est au Mont Ida, nous dit le Père PONCELET, que les Caloyers, moines grecs, recueillaient — dans ce temps-là — le ladanum, avec des soins infinis.

Du temps de DIOSCORIDE, on y récoltait déjà la résine, ainsi qu'en Chypre et ces deux productions étaient très estimées. Nous retrouvons ces mêmes cistes en Syrie septentrionale et en Palestine, comme le dit encore BOISSIER. Oui, mais l'aire du ciste ladanifère est encore plus étendue, puisque, en Grèce, en Naxos où les cistes à résine sont appelés *Kissaros*, et en différentes îles de la mer Egée, ceux-ci croissent également.

Puis, de-ci, de-là, en Orient et en Espagne, BORY DE SAINT-VINCENT nous a fait connaître qu'en Estramadure, pendant la guerre d'Espagne, nos cavaliers, après une longue marche, avaient leurs genoux enduits de ladanum. Enfin, on découvrit le ciste ladanifère, il n'y a pas si longtemps, en Provence, où d'ailleurs *il est rare*. Il se fait remarquer par le nombre et la beauté de ses grandes fleurs blanches très fugaces (¹).

D'ailleurs, tous les cistes méridionaux : *C. albidus*, à fleurs roses assez commun, *C. salviifolius*, *laurifolius*, *longifolius*, *monspelianus* à fleurs blanc jaunâtre, pas rare non plus, exhalent un parfum balsamique qui se sent de très loin. NAPOLEON, dit-on, lorsqu'il allait visiter la Corse, sentait de loin l'approche de sa ville natale à l'odeur des cistes qui lui parvenait à bord (PENZIG).

Il n'est pas jusqu'à nos humbles Cistinées occidentales, les Hélianthèmes, aux nombreuses variétés, qui ne recèlent une essence résineuse leur donnant une odeur spéciale. Les fleurs en sont également très fugaces.

Étymologies. — Les anciens Grecs appelaient le ciste : *Ledon* et la résine : *Ledanon*. Les Latins appellèrent l'arbrisseau : *Cistus ledou* et la dans sa préface, allaient discerner et approfondir les *Simples*, « sans égards ni à périls, ni à dangers ».

Que reste-t-il de tout cela, à peine des traces, un souvenir? on ne parle plus guère que des oranges, des figues et des olives de Candie; le reste ne compte plus.

Cependant, en l'an 1700, TOURNEFORT « Voyage dans le Levant » visita la Crète et constata, sur le Mont Ida même, la façon singulière dont la gomme adragante s'écoule de l'*Astragalus creticus* bien originaire de la Crète, tout comme le laurier d'Apollon ou laurier noble, dont on couronnait les vainqueurs de marque et qui fut d'abord un des attributs d'ESCALAPE.

M. RECHTER DE ROSEMONT a publié en 1917, chez DOIN, *Remèdes, Parfums, Embaumement*. Nous trouvons p. 115 de cette publication, vendue à cette époque sous les auspices de l'Association des Dames Françaises, cette fiche sur le *Ladanum* : « On le récolte actuellement en Crète, sous forme de larmes attenantes aux branches et aux troncs de ces plantes (*Cistus creticus*) qui furent incisés. » « C'est toute une révélation, nous en apprendrions la source avec reconnaissance et surtout l'exactitude, ainsi que son importance commerciale ?

1. LEMAIRE, 1865. — Flore BONNIER et LAYENS, 1894. — ACLOQUE : Flore de France, 1901, R. R., c'est-à-dire rarissime, mais enfin on l'a rencontré.

résine : *Ladanum*. Les Arabes : *Laden*. Les Espagnols et les Italiens : *Ladano* (littré).

Maintenant, et ceci mérite un peu d'attention.

WOLLEY DODD prétend que *Laudanum*, *Ladanum* et *Labdanum* ne sont que trois manières de prononcer le même mot. « *Ladanum*, dit-il, est le nom classique de la résine. Elle servait couramment comme *calmant*, lorsque PARACELSE inventa sa puissante panacée qu'il appela *Laudanum*; la formule fut tenue secrète, mais d'après W. Dodd, ce serait très probablement un mélange d'opium et de *résine de Cistus*⁽¹⁾ ». Pourquoi pas? D'ailleurs, selon lui, le mot *laudanum* au XVII^e siècle fut un terme générique qui s'appliquait à tout spécifique calmant.

Il n'en est pas moins vrai que l'apparition du *Laudanum* mit en l'air tout le corps médical d'alors. JEAN DE RENOU, médecin et conseiller du Roy, écrivait en latin (naturellement), dans ses *Oeuvres pharmaceutiques* de 1608, ces lignes que LOUIS DE SERRES a ainsi traduites : « Il n'y a que quelques années que certains faux médecins et affronteurs se sont mis en campagne, promettant le sommeil, avec une sorte d'opiate que nous croyons n'être autre chose que les pilules de cynoglosse qui sont fort usitées partout. Il n'y a aujourd'hui ny malotru empyrrique (*sic*), ny chétif médecin, ny barbier barbant, tant démanché d'esprit qui ne se glorifie d'être bon *laudaniste*, c'est-à-dire inventeur, expérimentateur et amateur de ce tant noble prétendu *ladanum* (!). »

Voici ce qu'on lisait encore à ce sujet dans le *Dictionnaire de Trévoux* de 1734 : « *Laudanum* est le nom que les chimistes donnent à l'extrait d'opium à cause de ses bonnes qualités, comme qui dirait *laudare* : louer (*Non*, c'est là, croyons-nous, une proposition erronée et toute gratuite ; W. Dodd doit avoir raison), remède admirable, quoiqu'en dise M. GUI PATIN, il provoque le sommeil et apaise les douleurs. »

(RENOU, soit dit en passant, nous paraît le digne précurseur, sinon l'inspirateur de GUI PATIN. On retrouve chez lui, dans bien des cas, la même mentalité et le même esprit sarcastique.)

Cette digression n'était pas inutile en ce sens qu'elle semble justifier l'appellation de *Laudanum* attribuée parfois au *Ladanum*. On ne se l'expliquait guère, elle passait même pour une grosse incorrection. Cependant ?

Récolte. — On recueille l'exsudation résineuse des cistes :

1^o En peignant à l'aide d'un râteau spécial la barbe des chèvres qui les broutent, la détachant ensuite par le moyen d'un couteau. C'est le

1. ETTMULLER, *Commentaire de SCHRODER (Ioco cistato)*, parle longuement de l'extrait d'opium qu'il appelle *Laudenum*, il en donne diverses recettes; parmi celles-ci : le *Laudanum* du Salernitain : *Platearius*; avec Opium, Storax, huile de gérofle et *Ladanum*, en pilules de 4 à 5 grains.

Ce qui donne bien raison à M. WOLLEY DODD.

procédé le plus primitif, celui qu'HÉRODOTE a vu pratiquer de son temps, c'est le ladanon que POMET appelle encore au XVII^e siècle : *naturel ou en barbe*.

« Comme ainsi soit, dit RENOU, le ladanum est tenace et gluant et se prend facilement à qui l'approche, tout de même que de la glu, il est si bien vray semblable qu'il se peut prendre et attacher à la barbe des chèvres et des boucs. »

Dans le frontispice du *Parfumeur françois*, de BARBE — un nom prédestiné — on voit cette opération pratiquée sur celle d'un bouc.

Vraiment curieux, ce frontispice de BARBE de 1680, que RIMMEL a reproduit dans son *Livre des parfums*, p. 380 de l'édition française. Il en valait la peine.

Dans cette gravure, au fond à gauche « sur la mer immense » éclairée par un soleil merveilleux — celui de LOUIS XIV — on voit flotter un grand gâteau : c'est un rayou de miel en train de se transmuter en ambre gris.

Au milieu d'un rocher, je vois une grotte entr'ouverte, c'est une carrière de benjoin!

Au premier plan, une civette sous cage est entourée de braseros : c'est pour lui faire jeter son parfum ; puis vient un chevrotain que larde à coups de dague un homme à turban ; c'est pour lui faire pousser des vessies sanguines qui deviendront des poches de musc.

Enfin un Grec est en train de peigner la barbe d'un bouc afin d'en recueillir le *ladanum*, que l'animal doit tout naturellement engendrer, sous les efforts réitérés de l'habile tondeur !

Et nous sommes sous le Grand Roi, mais comme le dit judicieusement RIMMEL, BARBE n'avait pas encore lu les voyages de TAVERNIER. Toujours est-il que BARBE SIMON, parfumeur à Paris, rue des Gravilliers « à la Toison d'Or », auteur de ce petit livre, avait bien mal inspiré son illustrateur. C'était pousser les choses un peu loin.

La deuxième manière consistait à fouetter les feuilles des cistes à l'aide de fouets appelés *ergastini*, procédé, dit LEMERY, qui donnait le meilleur produit et le plus odorant.

PIERRE BELON (*Observations de plusieurs singularitez*) et TOURNEFORT (*Voyages*) en ont vu opérer la récolte sous leurs yeux et de cette façon, c'est-à-dire par le moyen d'un fouet à longues lanières sur quoi s'attachait la résine que l'on recueillait ensuite à l'aide de racloirs. RIMMEL donne la figure de ce « fouet à ladanum », p. 401.

Un troisième procédé, moins recommandable, est celui de l'ébullition des feuilles dans l'eau ; on recueillait ensuite le baume qui surnageait : procédé espagnol, que LEMERY ne recommande pas, en disant avec raison pourquoi.

Présentations commerciales. — Elles étaient assez nombreuses, quelques-unes témoignent d'une certaine originalité.

En pains, masses gluantes et noirâtres.

En petites boules (les meilleures venaient de Chypre [SCHRODER, XVII^e siècle].

In tortis ou en cordes. On donnait, aux masses étirées en bâtons, la configuration d'une corne de bélier, à mode de bougies (rats de cave), de suc de réglisse ou de tabac à chiquer.

Roulé chaud, tortué et orné de dessins? C'est dans le Dictionnaire des drogues de MORELOT de 1807, et dans cet auteur seulement, que nous rencontrons cette particularité.

En bâtons ou magdaléons.

En vessies, où les masses achèvent de prendre de la consistance. (GUIBOURT en a vu ainsi une masse de 12 K^o récente et molle, à odeur toute particulière très forte et balsamique).

En vieillissant le *ladanum* devint très sec, poreux, léger, à cassure grisâtre. Son odeur toujours forte présentait une analogie assez grande avec celle de l'ambris gris.

Enfin, PONCELET (*Chymie du goût*, 1733) nous le signale « en gâteaux pour le *dur*, en phioles pour la partie liquide (baume) et en feuilles de l'arbuste pour la partie moyenne en consistance de syrop épais ».

De nos jours, il n'arrive plus qu'en masses quelconques en boîtes de bois ou de fer-blanc, et *toujours* d'une impureté parfaite.

Composition. Caractères et falsifications. — PELLETIER y a trouvé : résine 20, gomme avec un peu de malate de chaux 0,60, cire 1,90, sable ferrugineux 72, huile et perte 1,90 %.

GUIBOURT : résine et huile 86, cire 7, extrait aqueux 1, matière terreuse et poils 6 %.

La cire, dit GUIBOURT, viendrait des utricules déchirées par les lanières de cuir; cependant CHEVALIER dit ne pas avoir observé ces utricules à cire.

SCHIMMEL en a recueilli 0,91 % d'huile à odeur suave d'ambre, qui au bout de six mois a déposé 6 1/4 de son volume de superbes cristaux. En distillant les feuilles du *Cistus ladaniferus* on obtient une essence d'odeur narcotique, enivrante et désagréable.

CHEVALIER, en parlant de la terre, du sable et des matières étrangères y contenues, déclare que ce sont là les causes probables du discrédit où est tombée cette substance active à l'état de pureté. C'est évident. GUIBOURT signale une sorte impure chargée de terre se réduisant en poudre sous les doigts et il ajoute « il faut avoir une conscience bien cuirassée pour donner à de pareilles préparations le nom de ladanum. Pourquoi faut-il qu'il soit toujours falsifié ».

Le chimiste Cu. ROSET dit que le Ladanum de Chypre *pur* en masse est d'abord rare et que celui-ci à l'état de pureté doit être rouge brun presque noir, se ramollissant entre les doigts, d'odeur agréable rappe-

lant l'ambre, presque entièrement soluble dans l'alcool et doit renfermer 86 % de résine et d'essence ensemble et 6 % de cire.

Les sortes impures — elles sont nombreuses — renferment jusqu'à 73 % d'impuretés, au nombre desquelles se trouvent les résines de Conifères !

Odeur, fragrance et usages divers. — Là-dessus, les auteurs anciens et modernes sont presque tous d'accord.

Odeur douce et agréable tirant sur celle de l'ambre (LÉMERY) ;

Odeur balsamique très suave (DORVAULT) ;

Odeur tirant à celle de l'ambre (POMET).

Le véritable a le parfum exquis et une odeur suave en brûlant (PONCELET), odeur agréable rappelant l'ambre (PLANCHON et COLLIN) ; donne à la distillation un produit d'une odeur fortement ambrée (VILLON). .

Cependant le témoignage d'EM. DESCHAMPS⁽¹⁾ n'est pas très enthousiaste. « Le ladanum, dit l'auteur, provient de deux espèces de cistes (*Kistarguès*) très abondants dans toutes les montagnes de Chypre, principalement en Tylliria, contrée la plus pauvre de l'île.

« Les Chèvres sont chargées de la récolte, le suc qui humecte les sommités s'attache à leur barbe, le poil est coupé, puis passé à l'eau chaude et la résine s'en détache. Reprise puis malaxée avec de l'huile, mise en boules noirâtres qui ont la consistance de la cire, elle est vendue aux épiciers, pharmaciens du pays. D'une odeur, ni bonne, ni mauvaise (?), on l'emploie comme résolutif et soporifique. Mélangée en petite quantité avec l'huile, on s'en frotte le corps, et, dans la montagne, elle passe pour préserver du froid. C'est tout. » M. E. DESCHAMPS est tombé, croyons-nous, « sur un mauvais morceau », le ladanum nous semble mériter plus de considération. D'ailleurs, tout est dans la manière d'en tirer parti en le purifiant et en le bonifiant.

Déjà, au XVI^e siècle, ALEXIS LE PIÉMONTAIS (RUSCELLI, *Secrets*) nous indique la façon de faire le ladanon *très bon*. Dans sa recette, il nous paraît ouvrir la voie aux résinodors, gommadors appelés clairs des parfumeurs chimistes d'aujourd'hui.

MATTRIOLE — on y revient toujours — dit bien que la plupart est sophistiqué, et ne produit aucun effet; néanmoins, il en a trouvé et acheté « à Venise, ès boutiques de parfumiers et surtout en la boutique du More, sur le pont de Rialto, qui était exquis ; autrement chez les apothicaires et épiciers, il ne s'en trouve point qui ne soit « brouillé », car ils cherchent le bon marché et ne se soucient de rien autre. On en met parmi les parfums et senteurs ; ainsi accommodé il sert à faire ces petites boules (pommes d'ambre) desquelles on use en temps de peste, y mêlant ambre, musc, gérofle et bois d'aloës .

Dans son *Dictionnaire d'histoire naturelle* de 1768, VALMONT DE

1. *Au Pays d'Aphrodite*, HACHETTE, édit., Paris, 1896.

BOMARE nous en raconte une bien bonne à propos de ces *ballotes* ou pommes de senteur. « Les femmes grecques, dit-il, ou circassiennes, portent souvent à la main des pommes de ladanum mêlées avec de l'ambre et du mastic en larmes et s'en servent pour les flâner. En Turquie, on fait entrer le ladanum dans la composition des Talismans soporifiques usités dans les sérails musulmans et tartares, moins pour se rendre propice le divin Morphée que pour causer une sorte de léthargie aux vestales à qui on ne veut pas décerner le mouchoir. »

Le ladanum figure dans la composition d'un certain nombre de pastilles à brûler. Celles-ci, suivant leur aspect, ont porté des noms divers : trochisques, clous, chandelles, bougies, bâtons, baguettes, osselets (TREVOUX), rotules.

En disant pastilles du sérail, tout le monde comprend.

En Orient les *Tonsouf's* et les *Kourss* sont des pastilles plates souvent enveloppées d'une feuille d'or, que l'on brûle dans les cassolettes appelées *Mibkharahs*.

Dans les recettes de « poudre à poudrer » si en usage au XVII^e siècle, nous rencontrons le ladanum en compagnie de l'ambrette, de l'ambre et de la mousse de chêne (BUCHOZ, *Toilette de Flore*).

Au XVII^e siècle, dans BARBE, on trouve le ladanum dans les recettes d'*Ocaignes* (huile de Ben ou d'olive en fleurée) pour parfumer les gants (v. les Gants parfumés, in *Parfumerie moderne*), puis dans les Savonnettes noires de Néroli, et dans celles de Bologne.

Dans un autre ordre d'idées, on fabriquait au XVI^e siècle des patenostres ou chapelets de ladanon qui étaient fort en vogue. AL. LE PIÉMONTOIS donne plusieurs recettes pour faire « patenostres de ladanon ». (V. la *Parfumerie moderne*, 1917, p. 56.)

En Grèce, existait une façon très particulière de préparer le *Kohol* en jetant le ladanum sur des braises ardentes et en recueillant le noir de fumée qu'il produisait les grains parfumés, sur un petit plat *ad hoc*; les Grecques le trouvaient parfait, paraît-il, pour les cils et les sourcils. Tant mieux. POSET nous donne, en marchand de Paris très documenté pour son temps, des détails sur le ladanum, présentant un certain intérêt : « Le liquide ou baume noir a une odeur douce et agréable, ainsi préparé, il est en usage en Angleterre, mais pour le peu qu'il s'en emploie en France, cela ne mérite pas d'en parler, soit à cause de sa cherté, soit que cela vienne de ce qu'il est peu connu. Du marc, ils font des pastilles communes et des pots pourris. »

Un cosmétique célèbre dans l'Antiquité, nous dit CH. JORET, était mis sous le nom de CLÉOPATRE, dernière reine d'Egypte; plusieurs ingrédients qui y entraient remontaient à la plus haute Antiquité : myrrhe et encens pour combattre la teigne, ladanum broyé dans l'huile ou du vin doux pour épaisser les cheveux, racine de lotus broyée pour les empêcher de tomber.

RENOU a donné une recette d'origine semblable : ladanum avec vin, myrrhe et huile de myrte; « il garde de tomber les cheveux ». Pourquoi pas? (Encore une sève capillaire à faire renaitre, avec un peu de réclame autour.)

On trouve dans HÉRODOTE l'emploi du ladanum dans les embaumements ? M. REUTTER n'en parle pas dans ses diverses analyses des arômes consacrés à la confection des momies.

Il est probable que les Egyptiens n'en usèrent pas, et qu'HÉRODOTE a pu errer sur ce point.

Toulefois, au XIV^e siècle chez nous en France, le ladanum entrait dans l'embaumement.

Voici ce que dit QUICHERAT à ce propos :

« Dans les comptes de GEOFFROY DE FLEURI, nous trouvons le détail des dépenses faites à l'occasion des obsèques du petit roi JEAN, 15 novembre 1316 : objets et ingrédients qui servirent à l'embaumement du corps :

« 6 livres de coton, 1 aune 1/2 de toile cirée et 1 aune 1/2 de toile fine blanche, 2 onces d'ambre, une 1/2 once de musc, 4 onces d'estorat (storax), calmitte et mierre (myrrhe), de l'encens et du *Ladanum* ».

Enfin, le journal *La Nature* a donné, en 1878 (2^e semestre, p. 362), un article de M. J. GIRARDIN sur « l'art agricole dans la Grèce antique » : l'auteur rappelle que le ladanum y a joué un grand rôle, tant en parfumerie qu'en médecine et qu'on le brûle encore dans les maisons turques, pour parfumer l'air. C'est lui qui nous apprend qu'HÉRODOTE a trouvé les Cistes ladanifères en Arabie et que c'est principalement avec le ladanum que se parfument les Arabes.

Ci finit, au hasard des fiches et à quelques répétitions près, l'histoire du Ladanum ou Ambre noir. Ce n'est ni un panégyrique, ni une oraison funèbre que nous avons voulu prononcer, encore que comme médicament le ladanum soit mort et bien mort. Cependant, comme *Parfum*, il est peut-être appelé à vivre encore, grâce aux perfectionnements modernes de la parfumerie. Il nous paraît être un fixateur naturel précieux par son oléo-résine et son essence, à relent d'ambre très accusé, et constituer un soutien intéressant de l'ambre gris (dont le prix devient de plus en plus élevé), de l'ambrette, de l'évernie (mousse de chêne) et de la sauge scalarée, etc.

Il appartient aux artistes de décider par l'expérimentation. D'ores et déjà, ils se sont mis à cette besogne toute tracée : le succès les encouragera.

Mais, il faut le dire, son discrédit manifeste dérive de ses falsifications habituelles par trop éhontées. L'art du parfumeur peut encore y remédier, en surveillant la récolte et en sélectionnant la matière première originelle.

La conclusion de tout cela est que son passé reste quand même fort honorable et méritait bien un petit souvenir monographique.

E. GÉRARDIN.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^o LIVRES NOUVEAUX

MALMANCHE (L.-A.). — Contribution à l'étude anatomique des Eriocaulonacées et des familles voisines : Restiacées, Centrolépidacées, Xyridacées, Philydracées, Mayacacées. *Thèse Doct. ès sciences*, Paris, 1919. Imprim. GIRAUT, à Saint-Cloud. — L'auteur a pu préciser les caractères anatomiques de ces familles de Monocotylédones, généralement peu connues, mais possédant, au point de vue purement scientifique, un intérêt considérable. C'est en s'adressant surtout à la hampe florale qu'il a pu établir les caractères de différenciation les plus importants. La structure de cet organe, par exemple, sépare très nettement les Restiacées des Eriocaulonacées, familles très longtemps confondues par les auteurs.

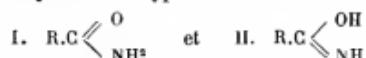
On ne peut, dans ce *Bulletin*, présenter une analyse, même succincte, de ce travail essentiellement remarquable, dont le mérite se trouve tout particulièrement accru du fait qu'il a été entrepris par un de nos plus jeunes pharmaciens pratiquants, dès les premières heures de son installation, et mené, inlassablement, de pair avec les affaires les plus heureuses. S.

CORDONNIER (E.). — **Table F. R. S. Amplifications et réductions à l'usage des photographies, des industries photomécaniques et des cinématographistes.** Librairie CH. BÉRANGER, 15, rue des Saints-Pères, Paris. — Cette table peut servir à déterminer la distance qui doit séparer l'objet de son image, la longueur nécessaire d'une salle de projections, la longueur focale d'un objectif et « la longueur focale de l'objectif nécessaire pour obtenir, sur un écran placé à une distance donnée, l'amplification donnée d'un objet déterminé ». Présentée sous une forme qui la rend commodément portative, elle pourra être très utile à ceux de nos confrères que ces questions intéressent. R. S.

2^o JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la fonction amide. BOUGAULT (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, **166**, n° 23, 935. — Théoriquement, les amides pourraient exister sous deux formes isomères du type basique I et du type acide II

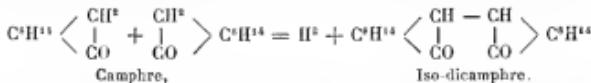


qui correspondent aux formes déjà décrites pour les acidylsemicarbazides

et les acyldihydroxamides. Des considérations théoriques sont discutées, qui font pencher pour les amides vers la formule II, alors qu'on les représente classiquement par la formule I. M. D.

M. D.

Sur le bornylène camphre et sur un nouveau dicamphre, l'isodicamphre. GUERBET (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1916, **166**, n° 25, 1049. — En chauffant du camphre avec du méthylate de sodium (ce qui fournit du camphre sodé) pendant soixante-douze heures à 100°, on obtient un composé $C^{10}H^{16}$ qui correspond à un dicamphre, fus. à 196°, $(\alpha)_D = 64^{\circ}34'$; d'après ses propriétés, il serait dicétoneique et se formerait d'après l'équation :



Sur la présence d'un alcaloïde fixe dans le genêt à balai.
 VALEUR (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 1, 26. — En partant comme matière première des eaux mères de la fabrication du sulfate de spartéine, on peut isoler en très petite quantité deux autres alcaloïdes. L'alcaloïde fixe reste après distillation dans le vide des alcaloïdes de ces eaux mères séparés par le carbonate de sodium; on l'isole du résidu par le chloroforme bouillant, ou mieux par un mélange de chloroforme et d'alcool; il se sépare une combinaison cristallisée de chloroforme et du nouvel alcaloïde, que M. VALEUR appelle *sarothamnine*. Cette combinaison a pour formule $C^{18}H^{21}N^1 + 0,5 \text{ CHCl}_3$; il existe aussi une combinaison alcoolique $C^{18}H^{21}N^1 + 0,5 C^3H^6O$; d'autres, avec le benzène, l'alcool méthylique. Par contre, la base libre n'a pu être obtenue cristallisée; elle contient H^3 de moins que la spartéine; les combinaisons solides sont lévogyres. M. D.

M. D.

Sur un nouvel alcaloïde volatil du genêt à balai. VALEUR (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 4, 163. — Si, après avoir décomposé les eaux mères du sulfate de spartéine par le carbonate de sodium, on décompose la liqueur aqueuse par la soude et épouse à l'éther, celui-ci enlève à côté d'une notable quantité de spartéine un autre alcaloïde également volatile et lèvogyre caractérisé par la facilité avec laquelle il forme un hydrate cristallisables. Ce nouvel alcaloïde, la *génistéine*, a pour formule $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{N}^2$, soit CH^2 de plus que la spartéine; $\alpha_{D} = -52^\circ 3$ pour l'hydrate $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{N}^2 + \text{H}_2\text{O}$. La génistéine est également cristallisées; elle fond à $60^\circ 5$ et bout à $177-178^\circ$ sous 22 mm.

M D

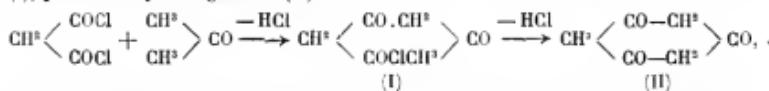
Sur l'azoture de zirconium, BRUÈRE (P.) et CHAUVENET (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 5, 201. — Le chlorure de zirconium forme une combinaison $ZrCl_4 \cdot 8NH_3$ avec l'ammoniac; cette combinaison devient $ZrCl_4 \cdot 4NH_3$ à 193°, $Zr(NH_3)_4$ à 225-250° et Zr_2N^4 à 350°. L'azoture est un corps blanc grisâtre insoluble et inaltérable dans l'eau, que la potasse en fusion décompose en zirconie et ammoniaque. M. D.

M. D.

X-Fluoromètre à étalon radioluminescent. GUILLEMINOT, CHÉRON et BIQUARD. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 17, 594. — Il est utile de mesurer l'intensité des rayons X usités en thérapeutique. Les trois auteurs proposent un écran de sulfure de zinc luminescent additionné de très faibles doses de bromure de radium. Cet écran étalon est juxtaposé à un écran de platinocyanure de baryum illuminé par la source; on se place à une distance de la source telle que les éclats des deux écrans s'égalisent et on en déduit l'intensité de la source. Cet X-fluoromètre doit être renouvelé tous les ans.

M. D.

Nouveau passage synthétique des corps gras aux corps aromatiques. KOMNINOS (TÉL.). *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 22, 781. — En faisant agir le chlorure de malonyl sur l'acétone, on obtient un chlorure d'acide (I), puis de la phloroglucine (II).



Ce qui constitue un passage remarquablement simple des corps gras aux corps aromatiques. M. D.

M. D.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Méthode volumétrique de dosage de l'urée. Applications à l'urine et plus particulièrement au sang et au liquide céphalo-rachidien. GOLSE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1918, 56, p. 188. — Conservant l'hypobromite de soude comme agent d'oxydation de l'urée, on peut doser volumétriquement celle-ci, en utilisant le réactif sous forme de solution de titre connu. Employant cette solution en excès, on détermine par iodométrie la quantité d'hypobromite non décomposé et par suite celle qui est entrée en réaction. Quand les liquides renferment, avec l'urée, des corps oxydables par l'hypobromite (glucose, acide lactique), on sépare l'urée par précipitation à l'aide de l'azotate mercurique (réactif de PATEIN). L'hypobromite agit aussi bien sur l'urée, lorsqu'elle se trouve à l'état de combinaison mercurique que lorsqu'elle est en solution. S.

L'alcoolature de muscari ; ses applications en chimie analytique. DUFILHO (E.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1918, 56, p. 202. — Le périanthe des fleurs de muscari renferme un chromogène violet (*muscariol*) soluble dans l'alcool fort. A côté de ce chrono-gène se trouve une aéroxydase (*muscariase*) qui, au contact de l'air, fait passer le chromogène violet au bleu et qui, dans l'alcoolature, est peu à peu détruite au contact de l'alcool.

L'alcoolature de muscari possède la propriété de virer au rouge groseille au contact des acides, au vert brillant au contact des alcalis. Elle se comporte comme le tournesol vis-à-vis des acides sulfurique, chlorhydrique, oxalique; comme l'héliantine ou la cochenille, vis-à-vis de PO_4^{3-} ; comme la phtaléine et la rose trémière vis-à-vis de l'acide borique. Elle permet de doser avec précision les solutions alcalines quelconques, carbonatées ou non. S.

Nouvelle réaction du tryptophane et des albuminoïdes à noyau tryptophanique. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1918, 56, p. 73. — Lorsqu'on ajoute à 1 cm³ d'une solution même fort étendue de tryptophane 3 cm³ d'HCl concentré et qu'après avoir porté à l'ébullition et retiré du feu on ajoute, aussitôt, 1 ou 11 gouttes de formol commercial étendu à 1/50, il se développe, par le mélange, une coloration jaune citrin à laquelle fait suite, au bout d'un moment, un trouble marqué. Si, sans tenir compte de ce trouble, et dès que le liquide a pris une coloration jaune nette, on ajoute certains oxydants il se produit une teinte violette. Une goutte d'une solution à 1 %, d'azotite de sodium convient très bien pour réaliser cette réaction complémentaire.

Ce caractère du tryptophane se retrouve fort nettement chez les albuminoïdes à noyau tryptophanique. S.

Dosage du chlore en présence de matières organiques (sue gastrique, sérum, sang frais, lait). Sirot et Joret, Répert. de Pharm.,

Paris, 1919, 30, p. 33. — L'auteur compare les résultats fournis à l'aide des méthodes habituelles par calcination avec ceux obtenus après avoir simplement coagulé les produits par un précipitant approprié (réactif acéto-picrique, métaphosphate de soude acétifié) dont la quantité varie avec la richesse du produit en matière azotée. S.

Dosage de la filicine brute et de l'acide filique dans l'extrait éthétré de fougère mâle. PERRIN. *Répert. de Pharm.*, Paris, 1919, 30, p. 65. — Le principe de la méthode est indiqué dans les pharmacopées britannique et helvétique ; les détails de la technique ne peuvent être résumés. S.

Application et extension aux alcaloides morpholiques et à l'adrénaline de la réaction apomorphinique de Grimbert-Leclère. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1918, 56, p. 185. — GRIMBERT et LECLÈRE ont montré que la coloration vert bleuâtre que prennent les solutions d'apomorphine sous l'influence de l'action oxydante de l'air était plus rapide et plus intense lorsqu'on portait à l'ébullition ces solutions préalablement additionnées d'acétate de Na et de $HgCl_2$. Cette réaction peut être étendue à la morphine, à la codéine, à l'oxymorphone, à la thébaïne, corps qui peuvent donner de l'apomorphine, à chaud, sous l'action de quelques gouttes de $SO_4^{2-}H^+$ concentré.

D'autres substances qui, comme l'apomorphine, sont susceptibles de s'oxyder et de donner des solutions colorées au contact de l'air peuvent être décelées par le système activer : acétate de Na + $HgCl_2$. C'est le cas de la pyrocatachine et de son dérivé l'adrénaline qui est du méthylamino-propanol pyrocatachine. Ainsi 0 cm³ 1 d'une solution à 1 % d'adrénaline, additionnée de 5 cm³ d'acétate sodique à 10 % et de II gouttes de sublimé à 4 ou 5 %, fournit bien vite, à froid, après mélange, une teinte rouge nette et stable. Cette réaction se prête à un dosage colorimétrique de l'adrénaline. S.

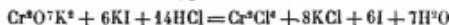
Nouveau procédé pour déeeler immédiatement le bismuth dans l'une quelconque de ses combinaisons. DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, 57, p. 1. — Ce procédé repose sur la formation de microcrystaux entièrement nets, incolores, très réfringents de chlorobismuthate d'hexaméthylène-tétramine. On porte sur une lame une goutte d'HCl à 1/2, puis une goutte de solution aqueuse d'urotropine à 5 %. Si le composé bismuthique est solide on en laisse tomber quelques parcelles au centre du mélange des deux réactifs, sans agiter; s'il est liquide on en porte une gouttelette au contact d'un des bords du mélange des réactifs. On examine au microscope sans recouvrir d'une lamelle. Les cristaux affectent la forme d'hexaèdres, de dodécaèdres ou d'octaèdres rhomboïdaux. Aucun composé du bismuth, soluble ou non, n'échappe à ce mode si rapide d'investigation. S.

Sur un eas de saturnisme caractérisé par l'analyse chimique. BARTHE (L.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, 57, p. 3. — La méthode suivie est celle que l'auteur a décrite dans son *Traité de toxicologie chimique* (¹). Le Pb est dosé diaphanométriquement et colorimétriquement à l'aide d'une solution de chromate de potassium. S.

Nouveau procédé de dosage des iodures. GODFRIN (P.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, 57, p. 16. — Ce procédé repose sur la réaction qui se passe à froid entre le bichromate et l'iодure de potassium, en présence de

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 26, p. 134, 1919.

HCl. Le sel chromique se trouve réduit et une quantité correspondante d'iode est mise en liberté; on titre à l'hyposulfite.



L'excès d'acide chromique peut réagir sur des substances étrangères du milieu et fournir des composés actifs vis-à-vis de l'hyposulfite; on peut rendre cet inconvenient négligeable en se plaçant dans certaines conditions expérimentales favorables. D'autre part, l'iode mis en liberté est, lors du titrage, transformé en iodure de sodium qui peut réagir à son tour sur une nouvelle quantité d'hyposulfite; cette difficulté est évitée en ajoutant de l'acétate de soude à la liqueur après la mise en liberté de l'iode.

S.

Recherche et dosage des iodures dans les urines. GODFRIN (P.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1919, 57, p. 20. — Pour la recherche des iodures, l'auteur emploie : urine, 10 cm³; CHCl_3 ou CS^{I} , 2 à 3 cm³; 1 goutte de solution à 1/10 de nitrite de soude ou de bichromate de K. Le dosage est une application de la méthode au bichromate avec sensibilisation préalable de l'urine par addition d'empois d'amidon et de solution alcoolique d'iode à 1/100, versée goutte à goutte.

S.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

A propos de la communication de M. Rénon sur les injections de saccharose. ROSENTHAL (G.). *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1919, 1, p. 30. — Si l'injection hypodermique de la solution de saccharose paraît faible, il n'en est pas de même de l'injection intraveineuse quotidienne de 5 à 20 cm³, qui constitue une thérapeutique efficace des états de dénutrition, pouvant, par action indirecte, avoir une action puissante sur des bacillaires. L'amélioration est, en général, rapide; elle est notable après dix à quinze jours de traitement.

F. B.

Ingestion d'adrénaline et injection intraveineuse de quinine colloïdale. ROSENTHAL (G.). *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1919, 2, p. 38. — La réaction brutale déterminée par l'injection intraveineuse de collobiase de quinine peut être supprimée par l'administration aux paludéens de 1 à 2 milligr. d'adrénaline en solution, ingérée vingt minutes avant l'injection de la quinine (diluée dans 5 cm³ de la solution saccharose-eau à égalité de Lo Monaco). Aucune réaction immédiate; aucune irritation pariétale; action spécifique considérable.

F. B.

L'ingestion d'adrénaline dans la suppression de la réaction à l'injection intraveineuse d'or colloïdal. ROSENTHAL (G.). *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1919, 2, p. 40. — L'injection intraveineuse de collobiase d'or provoque une réaction violente, caractérisée surtout par un frisson souvent brutal, accompagné d'affaiblissement du pouls, de cyanose du visage. Si cette réaction n'est pas dangereuse, elle est extrêmement pénible pour le malade; on peut l'atténuer considérablement et même, dans la majorité des cas, la supprimer en faisant ingérer au malade 1 milligr. d'adrénaline, si l'injection est de 1/4 ou 1/2 cm³ de collobiase, 2 milligr. si l'injection est de 1 cm³ ou plus. Le maniement de la médication étant ainsi rendu plus facile, il est possible de multiplier les injections et d'augmenter les doses.

F. B.

Proposition d'une édition spéciale des anciennes pharmacopées. DESSESQUELLE (Ed.). *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1919, 2, p. 43. — La Commission du Codex de 1908, d'accord avec la jurisprudence nouvelle,

ayant décidé : « Que le Codex devait être considéré comme constitué par l'ensemble de toutes ses éditions, qu'il suffisait, en conséquence, qu'un médicament fût inscrit dans l'une quelconque de ces éditions du formulaire légal, pour qu'il conservât une existence légale, sa formule ayant été publiée », et toutes les anciennes éditions de la Pharmacopée française étant épuisées depuis longtemps, il serait utile et intéressant de rassembler dans une édition spéciale la liste des médicaments inscrits dans les anciennes pharmacopées et ayant une existence légale.

F. B.

L'huile soufrée dans le traitement des arthropathies et des manifestations névralgiques de nature rhumatismale.

BOURGES (H.). *Bull. Soc. Thérapeutique*, 1919, 2, p. 49. — La principale perturbation du métabolisme dans le rhumatisme réside en une déperdition anormale de soufre. On peut administrer celui-ci à l'état colloidal, soit par voie buccale (professeurs ROBIN et MAILLARD), soit par la voie intraveineuse (LOEFER et VARHEM, MERKLEN, H. BOURGES) ou à l'état d'huile soufrée en injections intramusculaires (BORY). L'auteur utilise une solution huileuse stérilisée, au titre de 1 gr. de soufre pour 100 d'huile de sésame, employée à la dose de 3 cm³ par injection pratiquée d'abord tous les trois jours, puis tous les cinq jours, et une fois seulement par semaine dans la dernière phase du traitement. Les injections sont bien tolérées et ne provoquent pour ainsi dire jamais de réaction organique à leur suite.

Les résultats thérapeutiques ont été excellents dans des cas de rhumatisme chronique, de rhumatisme subaigu, de névralgie sciatique rhumatismale, nuls dans un cas de rhumatisme aigu fébrile.

La quantité de soufre excrétée par les urines a subi, au fur et à mesure de la poursuite du traitement, une diminution progressive la rapprochant de la normale; action nulle sur la formule sanguine, pas d'action hémolytique ou leucopénie suivie d'hypérleucocytose; aucune influence sur la tension artérielle; décharges uriques assez habituelles.

F. B.

De la durée des phénomènes biologiques consécutifs à l'introduction de substances étrangères dans l'organisme. AMBARD (L.). *Press. méd.*, 9 janvier 1919, n° 2, p. 12. — L'utilisation de la constante sécrétoire semble pouvoir éclairer ce vaste problème dans la mesure où le phénomène étudié est causé par une substance qui n'est pas détruite au sein de l'organisme et qui n'en disparaît que par l'élimination rénale. Pour les phénomènes pharmacologiques, le fait est presque constant; pour les phénomènes d'immunité, il est hypothétique.

L'auteur appelle *dose liminaire* d'une drogue la plus petite quantité à partir de laquelle cette drogue paraît agir. Si donc le médicament envisagé ne disparait de l'organisme que par la sécrétion rénale, sa durée d'action correspondra au temps nécessaire à l'élimination du médicament, jusqu'à concurrence de la dose liminaire. Autrement dit la durée d'action d'un médicament est le temps nécessaire à la sécrétion rénale de la portion sus-luminaire administrée. On ne peut suivre l'auteur dans les calculs qu'il établit pour montrer l'application de la constante sécrétoire à l'étude du temps nécessaire à l'élimination; on trouvera tous les détails dans le mémoire.

S.

Les pseudo-diphthériques. MARTIN (L.) et LOISEAU (G.). *C. R. Acad. de Méd.*, 21 janvier 1919. — Lorsqu'on ensemente sur sérum les mucusités provenant de malades atteints ou convalescents de diphthérie, on trouve des bacilles qui, tout en ressemblant au bacille diphthérique, en diffèrent cependant, car ils ne tuent pas le cobaye. Ces bacilles, nommés pseudo-diphthériques, sont

pour MM. ROUX et YEASIN des bacilles diphtériques atténus. On trouve parfois des microbes absolument semblables dans les mucosités d'une gorge saine et ces microbes sont bien réellement des bacilles diphtériques. On rencontre aussi dans les gorges saines et parfois dans certaines angines ou laryngites des bacilles courts souvent effilés à leurs extrémités, se colorant par la méthode de GRAM, et ressemblant étonnamment aux formes courtes des bacilles de la diphtérie. Ces microbes ne sont pas des diphtériques. On peut nettement différencier les bacilles diphtériques de ces microbes voisins en étudiant le mode de développement des deux germes dans les tubes de gélose profonde : le bacille pousse dans toute la hauteur des tubes, il est aérobio et anaérobio, tandis que les autres microbes ne poussent qu'en surface, ils sont strictement aérobies. Suivent les formules et modes de préparation des tubes de gélose employés par les auteurs pour cette différenciation. Les diphtériques qui poussent en profondeur sont généralement longs, les non-diphtériques sont toujours courts. Les diphtériques tuent le plus souvent le cobaye, ils donnent de la toxine, les non-diphtériques ne tuent pas, ne produisent pas de toxine. Les diphtériques attaquent le glucose et les milieux deviennent acides; les non-diphtériques ne rendent pas acides les milieux glucosés, qui au contraire deviennent plus alcalins. Enfin, les diphtériques résistent peu de temps à la décoloration lorsqu'on emploie la méthode de GRAM, tandis que les non-diphtériques sont très résistants. Les bactériologues avertis peuvent ainsi désormais différencier ces bacilles dans la recherche des porteurs de germes qui garde ainsi toute sa valeur prophylactique.

Ed. D.

Réaction d'Herxheimer par la quinine chez les paludéens.
 AUTRUC. *C. R. Acad. de Méd.*, 2^e janvier 1919. — De même que l'arsénobenzol et le mercure même peuvent provoquer chez le syphilitique une exacerbation des symptômes, de même, certains faits tendent à prouver que la quinine peut être parfois rendue responsable de la principale manifestation du paludisme, l'accès de fièvre. L'expérience même a prouvé que la suppression de la quinine dans certains cas arrête brusquement la fièvre. Supposant vraie l'hypothèse de réaction d'HERXHEIMER par la quinine, l'auteur y voit une preuve de plus à l'efficacité d'action de la quinine, puisque ce serait en désorganisant l'hématozoaire que ce médicament provoquerait la réaction en question. Mais la quinine peut par là même être dangereuse quand elle est administrée à des doses fortes et proportionnées à la gravité de la maladie, en surajoutant les phénomènes réactionnels à ceux qui sont le fait de l'évolution normale de l'accès.

Ed. D.

La rachianesthésie générale à la novocaïne par la voie lombaire. RICHÉ. *C. R. Acad. de Méd.*, 21 janvier 1919. Voici les caractéristiques de la méthode préconisée par l'auteur :

1^o Détermination de la dose à injecter, calculée à raison de 1 centigramme de syncaïne (novocaïne française) par 5 K^g de poids du malade;

2^o Ponction lombaire dans le 2^e, ou mieux, le 1^{er} espace, avec soustraction de 10 à 25 cm² de liquide céphalo-rachidien, suivant sa tension et le poids du malade ;

3^o Injection très lente, à raison de 1 centigr. par minute, d'une solution de syncaïne à 8 %, sans adjonction de strychnine ou d'adrénaline.

Ed. D.



FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands sont des brûles. Voici un autre fragment de la lettre des savants lillois (*C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, n° 22, p. 613).

« Parmi les tortures infligées à la population sans défense, dont la simple énumération remplirait un volume, nous voulons surtout retenir ici quelques-unes de celles qui ont le plus violemment soulevé l'indignation publique et la nôtre.

« La plus odieuse a été, pendant toute la semaine de Pâques 1916, l'enlèvement en masse d'environ 10.000 jeunes filles et jeunes femmes par le 64^e régiment d'infanterie poméranien.

« Successivement ou simultanément, tous les quartiers, toutes les rues de la ville de Lille furent barrés dès 2 heures du matin par des soldats en armes, avec mitrailleuses dans les carrefours.

« Dans chaque maison, un jeune officier ou sous-officier, accompagné de quelques hommes, pénétrait, examinait tous les habitants, qu'il faisait réunir dans une des chambres ou dans un vestibule, et désignait ceux qui devaient partir. Les victimes avaient une heure pour préparer un paquet de vêtements. Un soldat, baionnette au canon, venait alors les prendre. Il les conduisait à un lieu de rassemblement et, de là, à la gare. Elles furent ensuite réparties par groupes dans quelques localités des départements de l'Aisne, des Ardennes ou de la Meuse et, sous la garde constante des soldats en armes, traitées comme du bétail; soumises, sans aucun ménagement, à d'impudiques et ignominieuses visites sanitaires; contraintes à des travaux agricoles, profitant surtout à l'armée allemande qui s'appropriait la presque totalité des récoltes. Ni les prières des familles, ni les supplications et les larmes des mères, ni les réclamations adressées par la suite à l'autorité allemande, ne purent empêcher ou atténuer l'exécution des ordres donnés par le quartier-maître général ZÖLLNER. Ce général, dont le nom doit être voué à l'exécration des peuples, fut l'inspirateur ou l'ordonnateur de presque toutes les persécutions cruelles subies par les malheureux habitants des territoires français occupés. (A) Il fut d'ailleurs très activement secondé dans son œuvre odieuse par un officier spécialement chargé des services de police et d'espionnage à Lille, le capitaine HIMMEL (*alias librairie à Berlin*), (B) qui, pendant les quatre années de son séjour parmi nous, ne semble pas avoir poursuivi d'autre tâche que celle qui consistait à nous infliger les plus douloureuses tortures et les plus révoltantes humiliations. »

◆◆◆◆◆

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| Mémoires originaux : | Pages. | Revue de chimie générale : | Pages. |
|--|--------|--|--------|
| A. GORIS. Sur la préparation des solutions iodotanniques à base d'extraits végétaux | 305 | ROGER DOURIS. Les progrès récents en stéréochimie. | 325 |
| LÉON MEUNIER. Des résidus de la digestion stomacale. Leur dosage | 312 | Bibliographie analytique : | |
| ER. CORDONNIER. Tables et graphiques pour les questions relatives à la fabrication et à la manipulation des sirops | 316 | 1 ^e Livres nouveaux | 339 |
| | | 2 ^e Journaux, Revues, Sociétés savantes | 341 |
| | | Français, n'oublions pas | 352 |

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾Sur la préparation des solutions iodotanniques
à base d'extraits végétaux.

Des recherches précédentes⁽²⁾ nous ont permis d'établir que l'iode se trouve entièrement à l'état d'acide iodhydrique dans le sirop iodotannique préparé en chauffant l'iode avec la solution de tanin (Codex de 1908). L'action de l'iode en poudre sur la solution aqueuse de tanin conduit à la formation de l'acide iodhydrique, de l'acide gallique, et d'autres substances dérivant de l'oxydation du tanin, mais s'en distinguant par leur solubilité dans l'éther.

Convaincu que l'on ne pouvait obtenir, *par ce procédé*, l'iodotanin dont l'existence hante l'esprit de beaucoup de pharmacologues, nous avons cherché si, parmi les substances tanniques que l'on rencontre dans les végétaux, il ne s'en trouverait pas une qui pût fixer l'iode et donner un composé organique iodé, dans lequel l'iode ne serait plus directement décelable aux réactifs propres à l'iode et aux iodures⁽³⁾.

A priori, il ne semble pas impossible de trouver, parmi les sub-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. A. GORIS. Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, 19, p. 202-209, 1912. — Sur l'état de l'iode dans le sirop iodotannique (Réponse à M. COURTOIS). *Journ. Pharm. Chim.*, 7^e sér., 6, p. 398-400, 1912; 7^e sér., 8, p. 209-215, 1913.

3. Le mot « iode dissimulé » est un mot bien impropre ou bien vague ! Dans les iodures, l'iode est dissimulé aux réactifs, qui d'habitude décelent ce métalloïde libre, et cependant sa présence est facile à mettre en évidence.

stances du groupe des tanins, un corps à structure moléculaire complexe possédant des chaînes latérales non saturées, sur lesquelles l'iode pourrait se fixer. Des réactions analogues se rencontrent chez les matières grasses. Lorsqu'on veut faire une huile iodée, on choisit de préférence une huile dont les acides gras possèdent des liaisons éthyléniques, et il ne viendra à l'idée d'aucun pharmacien — si peu chimiste soit-il — de chauffer au bain-marie de l'iode pulvérisé et de l'axonge, pour obtenir un corps gras iodé. L'iode se fixe facilement sur les doubles liaisons, mais encore faut-il souvent faciliter la réaction, en employant un composé intermédiaire.

Nous avons donc expérimenté avec les substances tanniques existant dans les extraits végétaux couramment employés à l'obtention de préparations iodotanniques : ratanhia, cachou, noyer, brou de noix, tormentille, et sur la catéchine.

Dans une première série d'expériences, nous avons opéré en calquant nos manipulations sur celles recommandées par notre formulaire dans la préparation de la solution iodotannique destinée, par simple dissolution de sucre, à fournir le sirop iodotannique.

Dans une seconde série nous avons fait agir les solutions d'extraits tanniques sur l'iode préalablement dissous dans l'alcool, ce dernier devant agir comme agent intermédiaire.

A cet effet, les extraits sont dissous dans une très petite quantité d'eau et la solution est ajoutée à une dissolution alcoolique d'iode. Cette dernière ne doit pas donner de trouble immédiat par l'addition de la première solution. On laisse en contact huit à dix jours avant d'ajouter la quantité d'eau nécessaire pour amener la solution définitive au titre voulu.

Toutes les solutions iodotanniques faites en l'absence de sucre donnent d'abondants précipités par oxydation des substances tanniques. Les solutions sont fortement décolorées, et si l'on prépare, par exemple, un sirop au ratanhia avec la solution filtrée, on obtient un produit dont la coloration n'est pas supérieure à celle du sirop de framboise. Si l'on emploie la solution non filtrée, le sucre redissout le précipité, et le sirop obtenu est fortement coloré. L'extrait de brou de noix est le seul qui ne donne ni précipité, ni dépôt.

Dosage. — Le dosage se fait par la méthode de double défécation à l'oxyde de zinc, que nous avons précédemment indiquée en collaboration avec M. WIRTH (¹).

Toutefois, on devra tenir compte des chlorures qui existent dans tous les extraits végétaux en plus ou moins grande quantité. On effectuera donc le dosage de cet élément sur l'extrait. Dans une capsule de platine

A. GORIS et WIRTH. Dosage de l'iode dans le sirop iodotannique. *Bull. Sc. Pharm.*, 19, p. 198-202, 1912.

on calcine, à basse température, un poids connu d'extrait. Le charbon friable et léger est épuisé à l'eau chaude additionnée de quelques gouttes d'acide azotique : dans la solution filtrée on dose les chlorures par la méthode CHARPENTIER-VOLHARD. Ce procédé est employé pour tous les extraits alcooliques peu riches en chlorures. Pour l'extrait de cachou, au contraire, dont les cendrés sont compactes et difficiles à épuiser, on effectuera le dosage sur la solution aqueuse d'extrait après défecation, comme dans la méthode GORIS-WIRTH.

Le procédé de double défecation à l'oxyde de zinc est applicable à ces solutions très colorées. On obtient, comme pour la solution iodotannique ordinaire, des solutions d'une limpidité parfaite. Pour certaines solutions (brou de noix), il est parfois prudent d'augmenter le nombre de gouttes d'acide acétique ajouté (30 gouttes, par exemple, et 15 gouttes de NH_3) à seule fin d'obtenir un précipité plus volumineux d'oxyde de zinc, ou d'opérer sur 25 cm³ de solution.

Le dosage en volume nécessite un nombre de centimètres cubes de sulfocyanate correspondant à l'iode et au chlore contenus dans la solution. On simplifiera donc les calculs en exprimant le chlore des chlorures en iode.

On fera concurremment le dosage par pesée, qui servira de contrôle au dosage volumétrique. Le précipité argentique est recueilli sur un creuset de Gooch préalablement séché et taré. Le poids p des sels d'argent correspond au mélange de chlorure et d'iodure d'argent, mais comme le calcul nous fait connaître le poids p' correspondant au chlorure d'argent, on aura par différence le poids p'' revenant à l'iodure d'argent, et de là la quantité d'iode à l'état de M. Par comparaison avec le poids d'iode introduit dans la solution, on pourra déduire le poids d'iode qui est entré en combinaison organique.

A. — Solutions préparées par action directe de l'iode pulvérisé sur les solutions aqueuses d'extraits.

Pour préparer ces solutions on dissout l'extrait dans 700 à 800 cm³ d'eau distillée ; on y ajoute l'iode pulvérisé et l'on maintient au B. M., dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux, à une température voisine de 60°, jusqu'à disparition de l'iode, que l'on suit facilement en regardant le fond du ballon. On s'assure de sa complète transformation en agitant 1 cm³ de la solution avec un peu de chloroforme. La réaction terminée, on laisse refroidir, on transvase la solution dans un ballon jaugé, et l'on complète le volume à 1.000 cm³ avec de l'eau distillée.

SOLUTION IODOTANNIQUE A BASE D'EXTRAIT DE RATANHIA

Extrait contenant 0,086 en Cl (chlorures), soit 0,310 % exprimé en iodé.

| | | |
|-----------|--|--------------------------------------|
| Solution. | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Iode pulvérisé} \\ \text{Extrait de ratanhia} \\ \text{Eau distillée, q. s. pour} \end{array} \right.$ | 2,971
20
1.000 cm ³ |
|-----------|--|--------------------------------------|

Titre de la solution en iodé, 2,971 %; en halogène (2,971 + 0,062 des chlorures exprimés en iodé) = 3,033 %.

Dosage volumétrique. — Titre de la solution en halogène; trouvé : 2,977 %; différence : — 0,056.

Dosage gravimétrique :

| | | |
|------------------------|---|-------------------------|
| Pour la prise d'essai, | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sels d'argent (P) trouvé, 0,174; calculé . . .} \\ \text{Chlorure d'argent (p). " " . . .} \\ \text{Iodure d'argent (p'). Calculé par différence.} \end{array} \right.$ | 0,176
0,002
0,172 |
|------------------------|---|-------------------------|

Le poids de 0,172 d'iodure d'argent correspond pour la solution à un titre de 2,906 % en iodé, différence : — 0,065.

SOLUTION IODOTANNIQUE A BASE D'EXTRAIT AQUEUX DE NOYER

Extrait contenant 0,898 % en Cl (chlorures), soit 3,20 % exprimé en iodé.

| | | |
|-----------|---|--------------------------------------|
| Solution. | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Iode pulvérisé} \\ \text{Extrait de noyer} \\ \text{Eau distillée, q. s. pour} \end{array} \right.$ | 4,247
20
1.000 cm ³ |
|-----------|---|--------------------------------------|

Titre de la solution en iodé, 4,247 % en halogène (4,247 + 0,640 des chlorures exprimés en iodé) = 4,887 %.

Dosage volumétrique. — Titre de la solution en halogène; trouvé, 4,80 %; différence : — 0,087.

Dosage gravimétrique :

| | | |
|------------------------|---|--------------------------|
| Pour la prise d'essai, | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sels d'argent (P) trouvé, 0,274; calculé . . .} \\ \text{Chlorure d'argent (p) " " . . .} \\ \text{Iodure d'argent (p'): trouvé par différence.} \end{array} \right.$ | 0,2744
0,023
0,251 |
|------------------------|---|--------------------------|

Le poids de 0,251 d'iodure d'argent correspond pour la solution à un titre de 4,238 % en iodé. Différence : — 0,009.

SOLUTION IODOTANNIQUE A BASE D'EXTRAIT ALCOOLIQUE DE NOYER PRÉPARÉ AVEC LA PLANTE STABILISÉE

Extrait contenant 0,451 % en Cl (chlorures), soit 1,616 % exprimé en iodé.

| | | |
|-----------|--|---|
| Solution. | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Iode pulvérisé} \\ \text{Extrait de noyer stabilisé.} \\ \text{Eau, q. s. pour} \end{array} \right.$ | 3,48
20 gr.
1.000 cm ³ |
|-----------|--|---|

Titre de la solution en iodé, 3,480 %; en halogène, 3,480 + 0,323 des chlorures exprimés en iodé) = 3,803 %.

Dosage volumétrique. — Titre de la solution en halogène; trouvé, 3,790 %; différence : 0,013.

Dosage gravimétrique :

| | | |
|--|---|-------|
| Pour la prise d'essai,
32 cm ² . | Sels d'argent (<i>P</i>); trouvé, 0,216; calculé | 0,214 |
| | Chlorure d'argent (<i>p</i>) | 0,047 |
| | Iodure d'argent (<i>p'</i>) trouvé par différence | 0,205 |

Le poids de 0,205 d'iode d'argent correspond pour la solution à un titre de 3,462 %/_{oo} en iodé; différence : - 0,048.

SOLUTION IODOTANNIQUE A BASE D'EXTRAIT DE BROU DE NOIX

Extrait contenant 0,771 en Cl (chlorures), soit 2,761 % exprimé en iodé.

Solution. { Iode pulvérisé. 3,735
 { Extrait de brou de noix. 20 gr.
 { Eau distillée, q. s. pour. 1.000 cm³.

Titre de la solution en iodé, 3,135 ‰; en halogène ($3,735 + 0,532$ des chlorures exprimés en iodé) = 4,287 ‰.

Dosage volumétrique⁽¹⁾. — Titre de la solution en halogène : trouvé, 4,286 %/oo ; différence : - 0,001.

Dosage gravimétrique :

| | | |
|--|--|-------|
| Pour la prise d'essai,
32 cm ³ . | Sels d'argent (<i>P</i>), trouvé, 0,244; calculé | 0,240 |
| | Chlorure d'argent (<i>p</i>) * * * | 0,02 |
| | Iodure d'argent (<i>p'</i>), calculé par différence. | 0,224 |

Le poids de 0,224 d'iode d'argent correspond pour la solution à un titre de 3,782 %/oo en iode; différence: $\pm 0,047$.

SOLUTION IODOTANNIQUE A BASE D'EXTRAIT DE TORMENTILLE

Extrait contenant 0,387 % en Cl (chlorures), soit 1,376 % exprimé en iodé.

| | | |
|-----------|------------------------------|-------------------------|
| Solution. | { lode pulvérisé | 4,421 |
| | Extrait de tormentille . . . | 20 gr. |
| | Eau, q. s. pour. | 1,000 cm ³ . |

Titre de la solution en iodé, 4,121 ‰; en halogène ($4,121 + 0,275$ des chlorures exprimés en iodé) = 4,396 ‰.

Dosage volumétrique. — Titre de la solution en halogène; trouvé, 4,365 %; différence : - 0,029.

Dosage gravimétrique :

Pour la prise d'essai, { Sels d'argent (P); trouvé, 0,253; calculé . . . , 0,252
 32 cm³. Chlorure d'argent (p) " * . . . , 0,009
 Jodure d'argent (p'), trouvé par différence. . . 0,244

Le poids de 0,244 d'iode d'argent correspond pour la solution à un titre de 4,119 % en iode; différence : - 0,002.

1. Il est quelquefois prudent, pour cette solution, de faire le dosage sur une prise d'essai de 25 cm³ seulement.

SOLUTION IODOTANNIQUE A BASE D'EXTRAIT DE CACHOU

Extrait contenant 2,865 % en Cl (chlorures), soit 10,25 % exprimé en iodé.

| | | |
|-----------|--|--|
| Solution. | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Iode pulvérisé} \\ \text{Extrait de cachou} \\ \text{Eau, q. s. pour} \end{array} \right.$ | 3,266
20 gr.
1.000 cm ³ . |
|-----------|--|--|

Titre de la solution en iodé, 3,266 % — en halogène (3,266 + 2,050 des chlorures exprimés en iodé) = 5,316 %.

Dosage volumétrique. — Titre de la solution en halogène; trouvé, 5,239 %; différence : — 0,077.

Dosage gravimétrique :

| | | |
|--|---|-------------------------|
| Pour la prise d'essai,
32 cm ³ . | $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sels d'argent (P); trouvé, 0,265; calculé.} \\ \text{Chlorure d'argent (p)} \\ \text{Iodure d'argent (p'), trouvé par différence.} \end{array} \right.$ | 0,268
0,074
0,191 |
|--|---|-------------------------|

Le poids de 0,191 d'iodure d'argent correspond pour la solution à un titre de 3,225 % en iodé; différence : — 0,041.

Résumons dans un tableau tous ces différents chiffres et nous pourrons constater que, dans toutes les préparations, nous avons retrouvé l'iodé ajouté. Dans les diverses solutions iodotanniques préparées au B. M. par action directe de l'iodé pulvérisé sur la solution aqueuse des extraits tanniques, l'iodé se trouve à l'état d'acide iodhydrique.

| | DOSAGE VOLUMÉTRIQUE | | | | DOSAGE GRAVIMÉTRIQUE | | | | | |
|--------------------------|--|--|--|-------------|-----------------------------------|--|---|--|-------|---------|
| | Titre de la solution
en iodé ajouté p. 1.000. | Quantité de chlorure
exprimé en iodé. | Titre de la solution
en halogène
p. 1.000. | Différence. | Poids de sels d'argent
trouvé. | Poids du chlorure d'ar-
gent calculé. | Poids de l'iodure d'ar-
gent par différence. | Titre de la solution
en iodé p. 1.000 trouvé. | | |
| | | | Calculé. | | | | | | | |
| Ratanhia | 2,971 | 0,062 | 3,033 | 2,977 | — 0,036 | 0,174 | 0,002 | 0,172 | 2,906 | — 0,063 |
| Noyer. | 4,247 | 0,640 | 4,887 | 4,800 | — 0,087 | 0,274 | 0,023 | 0,251 | 4,238 | — 0,009 |
| Noyer stabilisé. | 3,480 | 0,323 | 3,803 | 3,790 | — 0,013 | 0,216 | 0,011 | 0,205 | 3,462 | — 0,018 |
| Brou de noix. | 3,735 | 0,552 | 4,287 | 4,286 | — 0,001 | 0,244 | 0,02 | 0,224 | 3,782 | + 0,047 |
| Tormentille. | 4,124 | 0,275 | 4,396 | 4,365 | — 0,039 | 0,253 | 0,009 | 0,244 | 4,119 | — 0,002 |
| Cachou | 3,266 | 2,050 | 5,316 | 5,239 | — 0,077 | 0,265 | 0,071 | 0,191 | 3,225 | — 0,041 |

B. — Solutions préparées par action de la solution alcoolique d'iodé sur les solutions aqueuses d'extraits.

Pour préparer ces solutions on dissout l'extrait dans 40 cm³ d'eau distillée. D'autre part, on fait une solution d'iodé (environ 2 gr.) dans 50 cm³ d'alcool à 93° et on mélange les deux solutions. On laisse en con-

tact huit à dix jours, puis on ajoute de l'eau distillée pour obtenir 1.000 cm³ de solution.

Nous donnons à titre d'exemple une seule de ces formules et résu-mons dans un tableau comparable au précédent les chiffres trouvés pour chacune des différentes solutions.

SOLUTION IODOTANNIQUE À BASE D'EXTRAIT DE CACHOU

Extrait contenant 2,42% en Cl (chlorures), soit 8,675 % exprimé en iodé.

| | | |
|----------------|---|-------------------------|
| Solution . . . | Iode pulvérisé | 1,980 |
| | Dissous dans : | |
| | Alcool à 95° | 50 cm ³ . |
| | Extrait aqueux sec de cachou . . | 16 gr. |
| | Dissoudre dans : | |
| | Eau distillée | 40 cm ³ . |
| | Mélanger. Laisser en contact
huit jours. Ajouter : | |
| | Eau distillée pour faire | 1.000 cm ³ . |

Titre de la solution en iodé, 1,980 % — en halogène (1,980 + 1,388 des chlorures exprimés en iodé) = 3,368 %.

Dosage volumétrique. — Titre de la solution en halogène ; trouvé, 3,373; différence : + 0,005.

Dosage gravimétrique :

| | | |
|------------------------|---|---------|
| Pour la prise d'essai, | Sels d'argent (<i>r</i> ²); trouvé, 0,168; calculé . . | 0,1675 |
| | Chlorure d'argent (<i>p</i>) * calculé . . | 0,0502' |
| | Iodure d'argent (<i>p'</i>), trouvé par différence. | 0,1178 |

Le poids de 0,1178 d'iodure d'argent correspond pour la solution à un titre de 1,988 % en iodé; différence : + 0,008.

| | DOSAGE VOLUMÉTRIQUE | | | | | DOSAGE GRAVIMÉTRIQUE | | | | |
|------------------|--|---|---|---------|-------------|-----------------------------------|--|---|--|-------------|
| | Titre de la solution
en iodé ajouté p. 1.000. | Quantité de chlorure
exprimée en iodé. | Titre
de la solution
en halogène
p. 100. | | Différence. | Poids de sels d'argent
trouvé. | Poids de chlorure d'ar-
gent calculé. | Poids de l'iodure d'ar-
gent par différence. | Titre de la solution
en iodé p. 1.000 trouvé. | Différence. |
| | | | Calculé. | Trouvé. | | | | | | |
| Ratanhia . . . | 2,060 | 0,013 | 2,073 | 2,064 | - 0,009 | 0,124 | 0,0805 | 0,125 | 2,084 | + 0,024 |
| Noyer | 2,396 | 0,795 | 3,191 | 3,096 | - 0,095 | 0,167 | 0,0287 | 0,133 | 2,334 | - 0,062 |
| Noyer stabilisé. | 2,450 | 0,407 | 2,557 | 2,540 | - 0,017 | 0,144 | 0,017 | 0,133 | 2,131 | - 0,019 |
| Brou de noix . | 2,216 | 0,339 | 2,585 | 2,578 | - 0,007 | 0,165 | 0,012 | 0,134 | 2,266 | + 0,020 |
| Tormentille . | 2,040 | 0,411 | 2,454 | 2,480 | + 0,029 | 0,133 | 0,0147 | 0,133 | 1,996 | - 0,044 |
| Cachou | 1,980 | 1,388 | 3,368 | 3,373 | + 0,005 | 0,168 | 0,0801 | 0,171 | 1,988 | + 0,008 |

De l'examen de ce tableau, nous pouvons donc conclure que l'alcool

n'intervient pas pour faciliter la fixation de l'iode sur les composés tanniques et que, dans les sirops préparés de cette façon, l'iode se trouve à l'état d'acide iodhydrique.

CONCLUSIONS

1^e La méthode de dosage par double défécation à l'oxyde de zinc, que nous avons préconisée pour le sirop iodotannique ordinaire, est applicable aux solutions et sirops iodotanniques à base d'extraits végétaux sous certaines conditions.

A. Pour les pharmaciens ou industriels préparant eux-mêmes ces médicaments, il sera indispensable de faire au préalable un dosage des chlorures dans les extraits employés. Le dosage final devra correspondre à la quantité d'iode employée, augmentée de la valeur des chlorures exprimés en iode.

B. Pour les laboratoires de fraude qui ne peuvent connaître la qualité de l'extrait ayant servi à la préparation du sirop, il sera indispensable de faire le dosage volumétrique et gravimétrique. La quantité de chlore sera donnée par les équations suivantes :

$$\begin{aligned} N + N' &= A. \\ N \times 0,0235 + N' \times 0,01435 &= P. \\ \text{d'où} \quad (A - N') \times 0,0235 + N' \times 0,01435 &= P. \end{aligned}$$

dans lequel A est le nombre de centimètres cubes de sulfocyanate N/10 employé, P le poids de sels d'argent, N et N' le nombre de centimètres cubes de sulfocyanate correspondant à la quantité d'iode et de chlore contenus dans la prise d'essai.

2^e Les solutions iodotanniques préparées par action directe de l'iode pulvérisé sur les solutions aqueuses d'extraits renferment tout leur iode à l'état d'acide iodhydrique ;

3^e Il en est de même des solutions préparées par action de l'iode dissous au préalable dans l'alcool à 93°.

A. GORIS.

Des résidus de la digestion stomachale. Leur dosage.

Définition. — Après une prise d'aliments, l'estomac évacue entièrement son contenu dans l'intestin, au bout d'un temps plus ou moins long, fonction et du sujet et du repas.

Donnons un repas nettement étudié, toujours le même, formé de 300 gr. de purée de pommes de terre.

Un estomac normal, au bout de quatre heures, doit avoir évacué ce repas ; ceci veut dire qu'au bout de ce temps, tout estomac idéal entre dans une période de repos qui se manifeste par deux symptômes phy-

siques : absence de tout résidu alimentaire et de tout résidu de digestion. Par suite, un cathétérisme au bout de ce temps ne doit ramener aucun liquide gastrique.

Avec un estomac anormal, l'état pathologique de cet organe peut se manifester, à la suite du même repas, par un des deux caractères suivants :

1^o Le pylore n'a pas évacué totalement le contenu alimentaire de l'estomac ;

2^o Ce contenu alimentaire est évacué et la muqueuse stomachale continue à sécréter, à travailler *à vide*.

Dans le premier cas, le cathétérisme, au bout de quatre heures, ramène des résidus alimentaires; pour le second cas des résidus de sécrétion. *Résidus alimentaires et résidus de sécrétion constituent les résidus de digestion.*

Repas d'épreuve. — Pour étudier ces résidus, voici le repas que nous avons adopté :

La veille de l'examen, on laisse le malade à son régime habituel, lui recommandant simplement, après son dernier repas, de manger quelques pruneaux cuits.

Le lendemain matin, prendre 300 gr. de purée de pommes de terre préparée normalement (lait et beurre), se présenter exactement quatre heures après le début du repas.

Extraction des résidus de digestion. — Les résidus de la digestion se présentant sous un petit volume, on doit pour les extraire, après avoir



Fig. 1. — Position du malade pour cathétérisme horizontal de l'estomac.

introduit la sonde stomachale, faire étendre le malade selon la figure 1.

Dans cette position, le siphon caoutchouté s'amorce spontanément, sans instrumentation spéciale, sans effort du patient, et avec un peu

d'habitude on arrive à extraire la presque totalité du contenu gastrique.

Évaluation du résidu total de la digestion. — Il est toutefois impossible d'affirmer qu'on a évacué l'estomac entièrement à sec.

Pour apprécier le volume du contenu stomacal, nous employons le procédé indirect suivant :

Avant le cathétérisme, nous faisons boire au malade une solution contenant 10 gr. de sucre pour 100 cm³ d'eau distillée.

Puis le malade étant étendu horizontalement, nous l'agitons transversalement, tel un tonneau qu'on rince, afin de rendre homogène le liquide introduit et le liquide stomacal.

Le cathétérisme est alors pratiqué horizontalement.

Le mélange ainsi extrait permet facilement de calculer le volume du contenu gastrique.

En effet, ce contenu dilue la solution de saccharose et il suffit d'évaluer le titre de cette solution avant et après son extraction pour en déduire le volume cherché.

Les liquides résiduels contiennent rarement de sucres réducteurs ; dans certains cas de mauvaise évacuation, ils peuvent en contenir.

Selon qu'on sera dans le premier ou dans le deuxième cas, pour apprécier le volume gastrique cherché, on aura à appliquer la première ou la deuxième formule suivante :

$$x = 100 \left(\frac{1}{E} - 1 \right)$$

ou $x = 100 \left(\frac{G - E}{1(G - E)} - 1 \right)$

dans lesquelles les lettres I, E et G indiquent les volumes de solutions nécessaires pour réduire un même volume de liqueur de FEHLING.

I s'applique à la solution sucrée introduite (après interversion) ;

E s'applique à la solution extraite de l'estomac après interversion ;

G s'applique à la solution extraite de l'estomac sans interversion.

Nous avons choisi le sucre (*) pour cette dilution pour les deux raisons suivantes :

Dosage facile et clinique ;

L'introduction du sucre dans l'estomac ne modifie pas les dosages d'acidité, d'acide chlorhydrique libre qu'on peut avoir à rechercher.

Résidus alimentaires. — Y a-t-il des résidus alimentaires dans le liquide extrait ?

1. On peut objecter que les liquides gastriques peuvent contenir quelques produits solubles provenant de l'amidon susceptibles de fausser le dosage du saccharose pendant son interversion. En réalité cette critique est nulle, ces produits en fin de digestion sont si minimes par rapport au sucre introduit que l'erreur commise n'a jamais dépassé 1 %.

Le repas étant formé exclusivement de féculents, pour répondre à cette question, il suffit de prélever, après mélange, quelques centimètres cubes du liquide extrait dans un tube à essai, de faire bouillir pour solubiliser les matières amyloacées. Après refroidissement partiel, on caractérisera cette solution d'amidon avec de l'eau iodée.

Recherche quantitative des féculents. — 1^e Cette appréciation peut se faire par pesée après dessiccation.

Rappelons en effet que par le cathétérisme horizontal on peut extraire la presque totalité du contenu gastrique, ce qui enlève la critique d'une non-homogénéité suffisante du liquide extrait.

D'autre part, la connaissance exacte du volume du contenu gastrique permet facilement de déduire le poids total des féculents gastriques, d'après le poids des féculents de la prise d'essai.

2^e On peut d'ailleurs encore plus simplement apprécier le poids de ces résidus d'amidon par le simple dosage du sucre réducteur qu'on rencontre lorsque les résidus sont appréciables.

En effet, nous savons que l'amidon se transforme dans l'estomac en sucre réducteur. Cette transformation se fait dans des conditions variables, selon l'acidité du milieu gastrique; mais pour un même sujet, l'expérience montre que les quantités de féculents et de sucre réducteur trouvés en fin de digestion suivent une marche parallèle, comme l'indique le tableau suivant :

(Les chiffres de matières sucrées sont exprimés en maltose et les chiffres de féculents sont calculés après dessiccation),

| | Au début
du repas.
—
gr. | 2 h. 1/2
après.
—
gr. | 3 heures
après.
—
gr. | 3 h. 1/2
après.
—
0 | 4 heures
après.
—
0 |
|---|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Sucre réducteur contenu
dans l'estomac | " | 1,83 | 0,45 | 0 | 0 |
| Féculents contenus dans
l'estomac | 60 | 6,60 | 1,77 | Traces. | 0 |

Résultats cliniques fournis par l'examen des résidus de la digestion.

— Les résidus de digestion recherchés et calculés d'après le procédé décrit plus haut et après le repas d'épreuve indiqué peuvent rentrer dans une des catégories suivantes :

1^e Résidus de digestion contenant des résidus alimentaires de la veille (déchets de pruneaux);

2^e Résidus de digestion contenant exclusivement des résidus de sécrétion ;

3^e Résidus de digestion contenant des résidus de sécrétion et des résidus du repas d'épreuve (féculents).

1^e CATÉGORIE. — La première catégorie comprend des malades présentant nettement une lésion pylorique. Ces malades relèvent exclusivement de la chirurgie.

2^e CATÉGORIE. — Comprend des affections diverses, mais englobe surtout des troubles digestifs dépendant d'un traitement médical.

Quantitativement, la mesure du volume de ces résidus de sécrétion donne au clinicien des renseignements presque mathématiques lui permettant de suivre l'évolution d'un trouble sécrétoire de la muqueuse, quelle que soit l'origine de ces troubles.

Qualitativement, l'étude des éléments chimiques qui constituent les résidus de sécrétion (acides, mucus, sang, bile...) fournit des renseignements exacts sur l'origine de ces troubles sécrétoires.

3^e CATÉGORIE. — Comprend des affections susceptibles de passer de la section médicale à la section chirurgicale.

L'examen des résidus alimentaires, leur dosage permettent de se rendre compte si on est en présence d'une lésion pylorique qui s'installe, entraînant progressivement la rétention des matières solides.

Donner au chirurgien une lésion pylorique qui se manifeste par une rétention alimentaire de la veille (1^{re} catégorie) est en effet un procédé simpliste qui livre des malades très souvent inopérables. Par un examen attentif des résidus alimentaires, par leur dosage à distance, on arrive, au contraire, à donner au chirurgien des malades dans les conditions opératoires les meilleures.

LÉON MEUNIER.

Tables et graphique pour les questions relatives à la fabrication et à la manipulation des sirops.

Il naît, à chaque instant, dans la fabrication et la manipulation des sirops, des questions dans lesquelles interviennent les quatre quantités suivantes :

Poids de l'eau, poids du sucre, poids du sirop, volume du sirop.

Ces questions, d'une simplicité d'ailleurs extrême, n'en conduisent pas moins à des calculs fastidieux dont le moindre inconvénient est un gaspillage de temps. J'ai pensé que le temps consacré *une fois pour toutes* à la détermination des nombres qui suivent serait épargné à ceux de mes confrères qui liront ces lignes.

Le rapport des quantités de sucre et d'eau prescrites par les diverses pharmacopées pour la préparation des sirops est très variable, il oscille entre 150 parties de sucre pour 100 d'eau et 200 % :

| | p. 100. | | |
|----------------------------------|---------|---------------|--|
| Pharmacopée américaine | 150 | D 1,317 | |
| — germanique | 150 | D ? | |
| — helvétique | 178 | D 1,32 à 1,34 | |
| — française | 180 | D 1,32 | |
| — italienne | 190 | D 1,32 | |
| — britannique | 200 | D ? | |

Sauf quelques rares sirops dont la densité est plus faible (sirop de rhubarbe composé 1,26, sirops de nerprun et de raifort 1,27, sirop de salsepareille composé 1,29), la densité de la plupart des sirops de la Pharmacopée française est de 1,32 à 15° et la proportion des composants est de 180 parties de sucre pour 100 d'eau ou de colature. Les tables et le graphique ci-après sont donc applicables à la presque totalité des sirops du Codex. C'est ce qui m'a engagé à publier ces calculs.

Le sirop simple peut être obtenu à chaud ou à froid, mais pour 100 d'eau, on emploie dans le premier cas 165 de sucre, dans le second cas 180. Il y a lieu de remarquer que, dans le premier cas, l'évaporation d'une partie de l'eau ramène le sirop à la même densité, 1,32, que celle du sirop obtenu à froid; il en résulte que, dans ce premier cas, le poids final du produit ne représente pas le poids total des composants.

Le tableau comparatif suivant permet de se rendre compte des différences qui existent entre les résultats obtenus par les deux méthodes :

SIROPS PRÉPARÉS

—

Sans évaporation (180 %/.)

| | |
|--------------------|--------|
| A Eau | 100 |
| P Sirop | 280 |
| S Sucre | 180 |
| V Volume | 212,13 |

—

Avec évaporation (165 %/.)

| | |
|--------------------------|--------|
| A' Eau (q. initiale) . . | 100 |
| P' Sirop (q. finale) . . | 256,66 |
| S' Sucre | 165 |
| V' Volume | 194,44 |

Densité à 15°, 1,32.

En prenant successivement chacune des quantités A, P, S, V (pour les sirops préparés à froid) et A', P', S', V' (pour les sirops préparés à chaud) comme unité, on obtient les équations suivantes qui fixent les relations existant entre ces diverses quantités et permettent, connaissant l'une d'elles, de déterminer les trois autres :

$$\begin{aligned}
 S = 1 & \left\{ \begin{array}{l} A = \frac{S \times 10}{18} \\ P = \frac{S \times 28}{18} \\ V = \frac{S \times 280}{1,32 \times 180} \end{array} \right. & A = S \times 0,55556 \\
 A = 1 & \left\{ \begin{array}{l} P = A \times 2,8 \\ V = \frac{A \times 2,8}{1,32} \\ S = A \times 1,8 \end{array} \right. & P = S \times 1,5556 \\
 P = 1 & \left\{ \begin{array}{l} V = \frac{P}{1,32} \\ S = \frac{P \times 18}{28} \\ A = \frac{P \times 10}{28} \end{array} \right. & V = P \times 0,7576 \\
 & & S = P \times 0,64286 \\
 & & A = P \times 0,35714
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 V = I & \left\{ \begin{array}{l} S = \frac{V \times 180 \times 1,32}{280} \\ A = \frac{V \times 1,32}{2,8} \\ P = V \times 1,32 \end{array} \right. & S = V \times 0,84859 \\
 & \left. \begin{array}{l} A = V \times 0,47142 \\ P = V \times 1,32 \end{array} \right. & \\
 S' = I & \left\{ \begin{array}{l} A' = \frac{S' \times 100}{1,65} \\ P' = \frac{S' \times 256,66}{165} \\ V' = \frac{S' \times 256,66}{1,65 \times 1,32} \end{array} \right. & \begin{array}{l} A' = S' \times 0,6067 \\ P' = S' \times 1,5555 \\ V' = S' \times 1,4785 \end{array} \\
 A' = I & \left\{ \begin{array}{l} P' = \\ V' = \frac{A' \times 2,5666}{1,32} \\ S' \end{array} \right. & \begin{array}{l} P' = A' \times 2,5666 \\ V' = A' \times 1,9444 \\ S' = A' \times 1,65 \end{array} \\
 P' = I & \left\{ \begin{array}{l} V' = \frac{P'}{1,32} \\ S' = \frac{P' \times 1,65}{256,66} \\ A' = \frac{P' \times 100}{256,66} \end{array} \right. & \begin{array}{l} V' = P' \times 0,7576 \\ S' = P' \times 0,64285 \\ A' = P' \times 0,38961 \end{array} \\
 V' = I & \left\{ \begin{array}{l} S' = \frac{V' \times 165 \times 1,32}{256,66} \\ A' = \frac{V' \times 1,32}{2,5666} \\ P' = \end{array} \right. & \begin{array}{l} S' = V' \times 0,84853 \\ A' = V' \times 0,51428 \\ P' = V' \times 1,32 \end{array}
 \end{aligned}$$

Quelques éclaircissements sont nécessaires relativement : au nombre 212.13 qui exprime le volume des sirops à froid V , et aux nombres 256.66 et 194.44 qui expriment, respectivement, le poids final P' et le volume V' des sirops à chaud.

V est évidemment le quotient du poids 280 du sirop par la densité 1,32.

La relation est moins claire pour les deux autres nombres. Les quantités initiales d'eau et de sucre : A' et S' respectivement égales à 100 et à 165 ne donnent pas, en effet, un poids total de 263, mais le poids de sirop obtenu est évidemment celui que l'on obtiendrait à froid avec 165 de sucre et le poids d'eau correspondant aux 10/18 de 165 : 91,666 donnant un poids total de sirop de 256,66 P' dont le volume V' est égal au quotient de 256,66 par la densité 1,32, c'est-à-dire 194,44.

Ceci étant établi, il est facile de concevoir comment, en utilisant les équations précédentes, on a pu, pour chacun des neuf premiers nombres et pour chacune des quatre quantités prises pour unité, établir quatre tables au moyen desquelles il est possible de résoudre instantanément tous les problèmes afférents aux sirops.

Disons de suite que, pour ne pas compliquer inutilement la composition typographique, la colonne médiane est, pour chaque table, afférente à l'unité principale, que les trois colonnes de gauche sont afférentes aux trois unités résultantes pour les sirops sans évaporation et les trois colonnes de droite afférentes aux trois unités résultantes pour les sirops avec évaporation.

Ajoutons, enfin, que la seule opération arithmétique nécessaire, dans chaque cas, est une simple addition ; la lecture de parties décimales ne nécessitant qu'un déplacement de virgule il eût été puéril de donner des résultats partiels de 1 à 100, ce qui eût décuplé le travail typographique. Il faudrait plutôt se défendre d'avoir donné, dans certains cas, cinq décimales alors qu'une telle rigueur n'est pas de mise.

Les quatre quantités : eau, sucre, sirop, volume, sont, dans les tables : A, S, P, V, prises successivement chacune comme unité principale, c'est-à-dire que, partant d'une valeur connue de chacune d'elles, on peut, au moyen de la table qui lui est propre, déterminer les valeurs correspondantes des trois autres.

Un exemple pratique suffira à montrer le maniement commun aux quatre tables :

On a obtenu 875 gr. de décoction de baume de Tolu, quels seront :

1° Le poids de sucre nécessaire à la transformation en sirop (180/400) ;

2° Le poids total du sirop obtenu ;

3° Le volume de ce sirop.

Les colonnes S-P-V de la table A donnent :

| | S | P | V |
|---------------------------|------------------|------------------|------------------------------|
| Pour 800 gr. | 1.440 gr. | 2.240 gr. | 1.697 cm ³ . |
| Pour 70 gr. | 126 gr. | 196 gr. | 148 cm ³ . |
| Pour 3 gr. | 9 gr. | 14 gr. | 10 cm ³ . |
| Totaux . . . Pour 875 gr. | <u>1.575 gr.</u> | <u>2.450 gr.</u> | <u>1.833 cm³.</u> |

Pour 875 gr. de décoction de baume de Tolu il faut donc prendre 1.575 gr. de sucre qui donneront 2.450 gr. de sirop occupant un volume de 1.833 cm³.

ERN. CORDONNIER

TABLE A.

| SIROPS A 180/100. | | | POIDS | | | SIROPS A 165/100. | | |
|----------------------------------|------------------------------|------------|-------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------|------------|--|
| Poids
de sucre
nécessaire. | Quantité de sirop
obtenue | | d'eau
mise
en
œuvre. | Poids | Quantité de sirop
obtenue | | | |
| | En poids. | En volume. | | de sucre
nécessaire. | | En poids. | En volume. | |
| S | P | V | A A' | S' | P' | P' | V' | |
| 4,8 | 2,8 | 2,1213 | 4 | 1,65 | 2,5666 | 1,9444 | | |
| 3,6 | 5,6 | 4,2426 | 2 | 3,30 | 5,1332 | 3,8888 | | |
| 5,4 | 8,4 | 6,3639 | 3 | 4,95 | 7,6998 | 5,8332 | | |
| 7,2 | 11,2 | 8,4852 | 4 | 6,60 | 10,2664 | 7,7776 | | |
| 9,0 | 14,0 | 10,6063 | 5 | 8,25 | 12,8330 | 9,7220 | | |
| 10,8 | 16,8 | 12,7878 | 6 | 9,90 | 15,3996 | 11,6664 | | |
| 12,6 | 19,6 | 14,8491 | 7 | 11,55 | 17,9662 | 13,6108 | | |
| 14,4 | 22,4 | 16,9704 | 8 | 13,20 | 20,5328 | 15,5552 | | |
| 16,2 | 25,2 | 19,0917 | 9 | 14,85 | 23,0994 | 17,4996 | | |

TABLE S.

| SIROP A 180/100 | | | POIDS | | | SIROPS A 165/100. | | |
|-------------------------------|------------------------------|------------|---------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------|------------|--|
| Poids
d'eau
nécessaire. | Quantité de sirop
obtenue | | de sucre
mis
en
œuvre. | Poids | Quantité de sirop
obtenue | | | |
| | En poids. | En volume. | | d'eau
nécessaire. | | En poids. | En volume. | |
| A | P | V | S S' | A' | P' | P' | V' | |
| 0,55684 | 1,5536 | 1,4785 | 4 | 0,6067 | 1,5555 | 1,1783 | | |
| 1,11368 | 3,4112 | 2,3570 | 2 | 1,2134 | 3,4110 | 2,3570 | | |
| 1,67052 | 4,6668 | 3,5355 | 3 | 1,8201 | 4,6665 | 3,5355 | | |
| 2,22736 | 6,2224 | 4,7140 | 4 | 2,4268 | 6,2220 | 4,7140 | | |
| 2,78420 | 7,7880 | 5,8925 | 5 | 3,0335 | 7,7775 | 5,8925 | | |
| 3,34104 | 9,3336 | 7,0710 | 6 | 3,6402 | 9,3330 | 7,0710 | | |
| 3,89788 | 10,8992 | 8,2495 | 7 | 4,2469 | 10,8885 | 8,2495 | | |
| 4,45472 | 12,4448 | 9,4280 | 8 | 4,8536 | 12,4440 | 9,4280 | | |
| 5,01156 | 14,0004 | 10,6065 | 9 | 5,4603 | 13,9995 | 10,6065 | | |

TABLE P.

| SIROPS A 180/100. | | | POIDS
de sirop
à
obtenir. | SIROPS A 165/100. | | | |
|-------------------------------|-------------------|-----------|------------------------------------|-------------------------------|-------------------|-----------|--|
| Volume
correspon-
dant. | Poids nécessaires | | | Volume
correspon-
dant. | Poids nécessaires | | |
| | D'eau. | De sucre. | | | D'eau. | De sucre. | |
| V | A | S | P | V' | A' | S' | |
| 0,1576 | 0,35714 | 0,64283 | 1 | 0,1576 | 0,38961 | 0,64283 | |
| 1,5152 | 0,71428 | 1,28570 | 2 | 1,5152 | 0,77922 | 1,28570 | |
| 2,2728 | 1,07142 | 1,92855 | 3 | 2,2728 | 1,46883 | 1,92855 | |
| 3,0304 | 1,42856 | 2,57140 | 4 | 3,0304 | 1,55844 | 2,57140 | |
| 3,7880 | 1,78570 | 3,21425 | 5 | 3,7880 | 1,94805 | 3,21425 | |
| 4,5456 | 2,14284 | 3,83710 | 6 | 4,5456 | 2,33766 | 3,83710 | |
| 5,3032 | 2,49998 | 3,49995 | 7 | 5,3032 | 2,72727 | 4,49995 | |
| 6,0608 | 2,85712 | 5,14280 | 8 | 6,0608 | 3,11688 | 5,14280 | |
| 6,8184 | 3,21426 | 5,78565 | 9 | 6,8184 | 3,50649 | 5,78565 | |

TABLE V.

| SIROPS A 180/100. | | | VOLUME
de sirop
à
obtenir. | SIROPS A 165/100. | | | |
|------------------------------|-------------------|-----------|-------------------------------------|------------------------------|-------------------|-----------|--|
| Poids
correspon-
dant. | Poids nécessaires | | | Poids
correspon-
dant. | Poids nécessaires | | |
| | D'eau. | De sucre. | | | D'eau. | De sucre. | |
| P | A | S | V | V' | A' | S' | |
| 1,32 | 0,47142 | 0,84839 | 1 | 1,32 | 0,51428 | 0,84835 | |
| 2,64 | 0,94284 | 1,69718 | 2 | 2,64 | 1,02856 | 1,69710 | |
| 3,96 | 1,41426 | 2,54577 | 3 | 3,96 | 1,54284 | 2,54565 | |
| 5,28 | 1,88568 | 3,39436 | 4 | 5,28 | 2,05712 | 3,39420 | |
| 6,60 | 2,35710 | 4,24295 | 5 | 6,60 | 2,57140 | 4,24275 | |
| 7,92 | 2,82852 | 5,09134 | 6 | 7,92 | 3,08568 | 5,09130 | |
| 9,24 | 3,29994 | 5,95013 | 7 | 9,24 | 3,59996 | 5,93985 | |
| 10,56 | 3,77136 | 6,78872 | 8 | 10,56 | 4,11424 | 6,78810 | |
| 11,88 | 4,24278 | 7,63731 | 9 | 11,88 | 4,62852 | 7,63695 | |

La brièveté justifiée des tables précédentes fait que l'on est, en les consultant, obligé de s'armer du crayon pour noter les résultats partiels. Cet inconvénient disparaît si l'on veut bien recourir à un graphique dont la précision pourra être de tel ordre qu'on le désirera.

Je me suis arrêté à un graphique qui présente l'avantage d'une grande clarté uni à celui d'une grande simplicité, sa précision qui laisserait à désirer si l'on réduisait le format est bien suffisante pour les besoins de la pratique et serait, à mon avis, parfaite si l'on adoptait un format double en dimensions linéaires, sur quadrillage au millimètre :

Un triangle scalène AVS a pour base la droite AS de 280 mm. de longueur fermée des deux segments AO : 100 mm. et OS : 180 mm. La hauteur VO : 212 mm. est élevée au point de jonction O des deux segments de la base.

Les trois ordonnées rectangulaires : AO, OS, VO et la base AS représentent respectivement les quatre quantités précédemment représentées par les symboles : A, S, V, P, c'est-à-dire l'eau, le sucre, le volume et le poids total.

Il est évident que toute parallèle à la base AS déterminera des triangles semblables aux triangles rectangles AVO et VOS et que les côtés homologues seront proportionnels. Les quatre quantités A, S, V, P sont donc liées géométriquement comme elles le sont algébriquement ainsi que nous l'avons vu précédemment.

Si l'on a eu le soin d'établir le graphique sur un quadrillage, toute valeur impartie à une division du quadrillage vaudra pour toutes les parties du graphique sous la condition que les ordonnées rectangulaires AO, OS, VO, soient orientées comme les ordonnées du quadrillage.

Quelle que soit la quantité dont on parte comme unité initiale, pourvu que cette quantité soit attribuée à un segment d'ordonnée convenable, ce segment déterminera un triangle semblable à AVS dont les divers éléments feront connaître, à simple lecture, les trois unités correspondant à l'unité initiale.

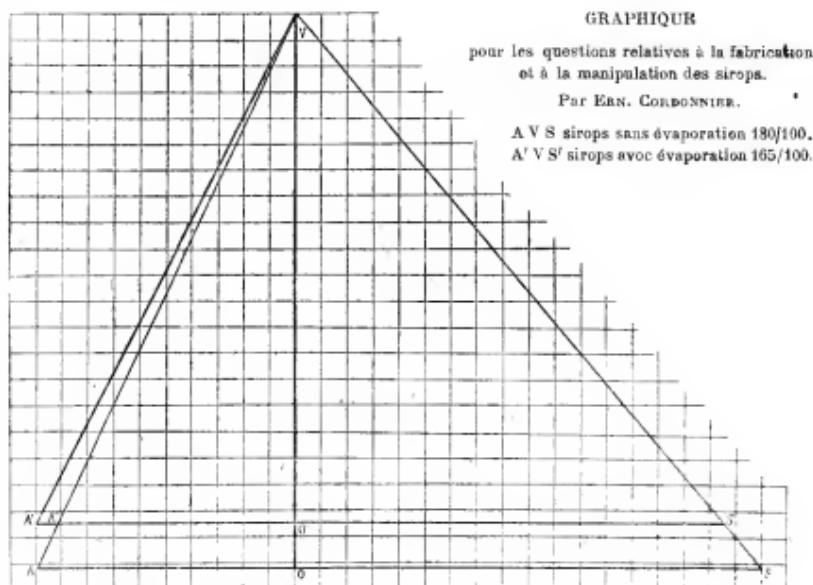
Deux exemples sont nécessaires pour montrer : d'une part, la méthode générale d'emploi du graphique; d'autre part, l'utilité d'attribuer, suivant le cas, une valeur particulière à l'élément du quadrillage.

1. Quels poids de décocté et de sucre faut-il pour préparer 15 litres de sirop de baume de tolu?

Sur la hauteur VO, en partant du point V, prenons un segment de 13 cm. qui représentera le volume assigné. L'extrémité de ce segment sera l'origine des deux segments homologues à AO et OS qui nous feront connaître : le premier, le poids d'eau : 7 K^o 030; le second, le poids de sucre : 12 K^o 730.

2. Quel est le poids d'eau nécessaire pour transformer à froid 3 K° de sucre en sirop?

Si nous attribuons au centimètre la même valeur que dans l'exemple précédent, la précision serait minime. Nous n'hésiterons donc pas (et c'est la règle générale à suivre) à attribuer à l'unité de poids la plus grande valeur graphique possible en prenant pour mesure de cette unité la longueur de 3 cm., chaque centimètre valant 200 gr., le millimètre valant 20 gr. Nous trouverons ainsi qu'il faut employer 1 K° 660 d'eau et, accessoirement, que le volume de sirop obtenu sera de 3 lit. 540.



Ce graphique a été réduit et ne présente qu'une valeur démonstrative; chacune de ces divisions doit correspondre à 1 centimètre carré. Pour l'emploi, il sera donc nécessaire de construire soi-même un graphique, sur papier quadrillé au millimètre, dans lequel

| | | |
|------------|---------------------------------------|-----------------------|
| AO et A'O' | auront une longueur égale à | 100 mm. |
| A''O' | — | — 91 mm. 6 |
| OS | — | — 180 mm. |
| O'S' | — | — 165 mm. |
| OV | — | — 912 mm. |
| O'V | — | — 194 mm. 4 |

Remarque. — Il est à peine nécessaire de dire que l'ordonnée des volumes VO exprime les volumes correspondants aux poids exprimés par les deux autres ordonnées AO — OS, c'est-à-dire : litre pour kilogramme, décilitre pour hectogramme, centilitre pour décagramme, millilitre ou centimètre cube pour gramme.

Graphique pour les sirops obtenus avec évaporation (165 %). — Un

graphique distinct pour ces sirops n'eût été justifié que si l'intrication des deux les eût rendus confus. L'examen montre immédiatement que la lecture de l'un et de l'autre graphiques n'est nullement sujette à confusion, le second graphique A"VS' représentant seulement les *quantités finales*, alors que les *quantités initiales* sont exprimées par le triangle A'VS', le petit triangle A"VA" étant par conséquent l'expression graphique de la perte d'eau par évaporation. Pour ces derniers sirops, par conséquent, la lecture des quantités *initiales* d'eau doit être faite entre A'V et VO' tandis que la lecture des quantités *finales* de sirop doit être faite entre A"V et VS'.

Exemple : On dispose, pour la préparation du sirop simple, d'une bassine pouvant contenir, sans risque de verse, 24 litres de liquide bouillant, de quelles quantités de sucre et d'eau faudra-t-il pourvoir cette bassine et quel sera le poids de sirop obtenu ?

La dimension de la hauteur VO' (194 mm.) ne permettant pas de disposer d'un segment de 24 cm., nous donnerons au centimètre la valeur de 2 litres et nous compterons 12 cm. ou 120 mm. à partir de V. Sur l'extrémité inférieure du segment ainsi déterminé, nous appliquerons une règle bien dressée et nous lirons, entre cette extrémité et le côté A'V du graphique intérieur, la quantité *initiale* d'eau nécessaire, entre le même point et le côté VS' nous lirons la quantité de sucre nécessaire et enfin, entre le côté A"V et le côté VS' le poids total du sirop obtenu, soit : eau : 12 K^o 300, sucre : 20 K^o 300, sirop : 31 K^o 500.

CONCLUSIONS

Les quatre tables ci-dessus publiées groupent, dans un espace aussi réduit que possible, les données qui permettent de résoudre facilement toutes les questions relatives à la fabrication et à la manipulation des sirops avec ou sans évaporation et, partant de l'une quelconque des quantités : *eau, sucre, poids total, volume*, de déterminer les trois autres.

Le graphique présenté permet de résoudre les mêmes questions avec une précision bien suffisante pour la pratique.

ERN. CORDONNIER.



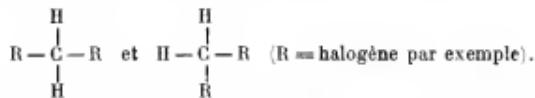
REVUE DE CHIMIE GÉNÉRALE

Les progrès récents en stéréochimie.

LA STÉRÉOCHIMIE

La théorie de l'enchaînement des atomes de carbone fait abstraction de toute considération sur la disposition spatiale des atomes constituant les molécules; aussi les formules de structure ainsi conçues sont-elles insuffisantes pour représenter toutes les combinaisons réalisables. Tantôt les formules sont trop nombreuses pour le nombre de corps connus, tantôt, ce qui est plus grave, le nombre des isomères est plus grand que ne l'admet la théorie.

Le premier cas se présente pour l'acide cyanhydrique, auquel on peut attribuer les deux formules $N \equiv C - H$ et $C \equiv N - H$ (ce qui est explicable par la tautométrie), et pour les dérivés disubstitués du méthane, pour lesquels la théorie prévoit deux isomères :



Le deuxième cas concerne les isomères optiques. Les alcools amyliques actifs, par exemple, ne sont pas représentés par les formules ainsi établies.

Ce sont toutes ces considérations qui ont amené à modifier la théorie de structure et à accepter la disposition tétraédrique des valences du carbone dans l'espace. La stéréochimie qui a ainsi pris naissance indique le même nombre d'isomères que la notation ancienne dans tous les cas où celle-ci cadre avec les faits, et, en outre, fait prévoir un nombre d'isomères plus ou moins considérable, dans tous les cas où la notation ancienne se montre insuffisante.

La stéréochimie, au début, n'en visageait guère que le cas du carbone; or, au fur et à mesure des progrès de la chimie, nous voyons la nécessité d'élargir les mêmes conceptions à l'étude des autres éléments, non seulement en ce qui concerne les composés organiques, mais aussi pour les composés inorganiques.

Au point de vue de l'historique de la question, si l'on examine les noms des auteurs de travaux cités dans cet exposé, c'est avec un vif plaisir que l'on constate la grande part qui revient à la science fran-

çaise. Si, pour être impartial, il est nécessaire de citer quelques noms allemands, il est juste de faire remarquer que les idées directrices qui permirent d'interpréter tant de travaux et de susciter tant de recherches viennent de chimistes tels que PASTEUR, LE BEL, VAN'T HOFF⁽¹⁾. Cette simple constatation, dans une branche si importante de la chimie, suffit à réfuter la prétention de nos voisins de vouloir faire passer la chimie comme une science essentiellement allemande.

STÉRÉOCHIMIE DES COMPOSÉS DU CARBONE.

Le principe de PASTEUR. — Dissymétrie moléculaire. — C'est l'étude cristallographique des acides tartriques qui a permis à PASTEUR de poser les principes de la dissymétrie moléculaire. L'acide tartrique se présente sous quatre formes différentes tout en jouissant des mêmes propriétés chimiques. Deux formes sont remarquables parce qu'en solution, l'une dévie à droite le plan de la polarisation de la lumière, l'autre le dévie à gauche, de la même quantité; l'une possède des facettes hémédriques droites, l'autre des facettes gauches; ces formes ne sont pas superposables, elles sont l'image l'une de l'autre dans une glace. Rien de semblable n'existe pour les formes inactives. Néanmoins, le mélange des solutions des formes actives donne naissance à un acide tartrique inactif ne possédant pas des facettes hémédriques.

Comparons les propriétés physiques ci-dessus avec celles présentées par le quartz ou le chlorate de sodium. Ces dernières substances présentent le pouvoir rotatoire cristallin attribué à un groupement dissymétrique de leurs molécules. En solution, l'assemblage cristallin est détruit, nous n'observons plus de déviation de la lumière polarisée.

Jusqu'à ces derniers temps, il était classique de faire ressortir la contradiction qui existait pour l'acide tartrique, les tartrates et nombre d'autres substances. On disait couramment que les acides tartriques à formes cristallines hémidières non superposables n'avaient pas de pouvoir rotatoire à l'état cristallin, tandis qu'en solution, au contraire, l'activité optique apparaissait. Comme on attribue celle-ci à une dissymétrie du milieu, PASTEUR^(*) s'en était tiré en envisageant la molécule elle-même comme constituée dissymétriquement; de là le nom de dissymétrie moléculaire affecté par lui aux corps qui conservent leur action sur la lumière polarisée à l'état liquide, à l'état de vapeur ou en solution.

PASTEUR avait conclu que la molécule des corps doués de l'activité

1. VAN'T HOFF, chimiste hollandais, a travaillé à Paris et a publié des Mémoires en français.

2. PASTEUR. Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels. Conférence faite à la Société chimique. CARRÉ et NAUD, 1861.

optique n'est pas plane et ne peut être représentée par une formule plane.

Il était cependant bien singulier qu'un assemblage de molécules dissymétriques dans le même sens pût constituer un ensemble symétrique. En vérité, la contradiction n'existe pas; WALLERANT⁽¹⁾ nous a fait connaître les conditions dans lesquelles il suffisait de se placer pour constater le pouvoir rotatoire de cristaux hémidièbres.

La difficulté réelle de ces expériences réside dans la façon de tailler les cristaux. Dans le cas d'un cristal de quartz, uniaxe, une taille perpendiculaire à l'axe optique, facile à exécuter en se guidant sur la forme extérieure du cristal, permet d'observer aisément ce phénomène; dans le cas des cristaux biaxes, catégorie à laquelle appartiennent les substances citées, la difficulté est plus considérable étant donnée l'absence de corrélation immédiate entre la direction des axes optiques et la forme extérieure, ce qui laisse comprendre pourquoi le pouvoir rotatoire de ces dernières est resté si longtemps inaperçu.

PASTEUR avait constamment à l'esprit la corrélation découverte entre l'hémidièbre et le pouvoir rotatoire dans le quartz; aussi, en donnant libre cours à son imagination, cette idée, appliquée aux cas présentés par les tartrates qu'il avait étudiés, lui faisait supposer qu'il devait y avoir quelque chose traduisant à l'extérieur le mode d'arrangement des atomes. Ceci est vrai aujourd'hui, mais il est néanmoins très curieux de remarquer que c'est un raisonnement basé sur une analogie encore inexisteante qui a conduit PASTEUR à une de ses plus belles découvertes.

PASTEUR⁽²⁾ a insisté longuement sur la dissymétrie de certaines choses qui nous entourent en s'exprimant ainsi :

« A n'envisager que la forme de tous ces objets, que leur aspect extérieur et la répétition de leurs parties semblables, s'ils en possèdent, vous trouverez que tous peuvent se partager en deux grandes catégories : la première catégorie comprendra tous les objets qui ont un plan de symétrie, la seconde catégorie comprendra tous ceux qui n'ont pas de plan de symétrie.

« Avoir un plan de symétrie, — il peut y en avoir plusieurs pour un même objet, — c'est pouvoir être partagé par un plan de telle sorte que vous retrouvez à gauche ce qui est à droite. Cette table a un plan de symétrie, car si j'imagine un plan vertical passant par ses deux bords opposés, je trouve à droite exactement ce qui est à gauche; la chaise sur laquelle vous êtes assis a un plan de symétrie — elle n'en a qu'un, la table en a deux ; elle eût été ronde qu'elle en aurait eu une infinité — faites passer un plan vertical par le milieu du dos de votre chaise et par le milieu de son siège et vous laisserez à droite ce que vous retrouverez

1. F. WALLERANT. *C. R.*, 1914, 158, p. 93.

2. PASTEUR. La dissymétrie moléculaire. *Conf. à la Soc. chimique*, 1883, p. 27.

fidèlement à gauche. Au contraire, il y a des corps qui n'ont pas de plan de symétrie. Coupez une main par un plan quelconque jamais vous ne laisserez à droite ce qui sera à gauche. Il en est de même d'un œil, d'une oreille, d'un escalier tournant, d'une hélice, d'une coquille spiralée. Tous ces objets et bien d'autres n'ont pas de plan de symétrie; ils sont tels que, si vous les placez devant une glace, leur image ne leur est pas superposable. La main droite placée devant une glace vous donne pour image la main gauche. Un escalier tournant placé devant une glace vous donne l'escalier tournant en sens inverse. Or, les groupements atomiques qui composent les molécules de toutes les espèces chimiques sont des objets et des assemblages comme tous les objets et les assemblages que nous trouvons autour de nous. *A priori* donc, on peut croire qu'eux également doivent se partager en nos deux catégories; les groupements d'atomes qui ont un plan de symétrie et une image qui leur est superposable, et les groupements d'atomes qui n'ont pas de plan de symétrie et une image qui ne leur est pas superposable. En d'autres termes, il doit y avoir des groupes d'atomes symétriques et d'autres dissymétriques, c'est-à-dire des groupes droits et gauches, des groupes inverses les uns des autres. Ceux-ci, nous les connaissons; c'est par exemple le groupe tartrique droit et le groupe tartrique gauche. Il existe une foule de groupes d'atomes dissymétriques qui attendent encore la production artificielle ou naturelle de leurs inverses.

« Je veux que vous fassiez tout de suite une remarque; elle consiste en ce que, dans les corps qui ont un plan de symétrie, très souvent les parties que le plan de symétrie laisse à sa droite et à sa gauche n'ont pas, elles, de plan de symétrie. En d'autres termes, la symétrie est compatible avec une dissymétrie double et inverse, tandis que la symétrie est incompatible avec une dissymétrie simple. »

Quant à la répartition des atomes dans la molécule, voici comment s'exprimait PASTEUR⁽¹⁾ en 1860 : « Les atomes de l'acide tartrique (droit) sont-ils groupés suivant les spires d'une hélice dextrosum, ou placés aux sommets d'un tétraèdre irrégulier, ou disposés suivant tel ou tel assemblage dissymétrique déterminé? Nous ne saurions répondre à ces questions. Mais ce qui ne peut être l'objet d'aucun doute, c'est qu'il y a groupement des atomes suivant un ordre dissymétrique à image non superposable. Ce qui n'est pas moins certain, c'est que les atomes de l'acide gauche réalisent précisément le groupement dissymétrique inverse de celui-ci. »

De plus, en 1873, les expériences de WISLICENUS sur la constitution des acides lactiques démontrent la nécessité de modifier les schémas représentatifs des molécules, de façon à permettre la représentation des corps actifs.

1. PASTEUR. Recherche sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels, *Leçons de chimie professées en 1860*, Paris, 1861.

La théorie de LE BEL et VANT HOFF. — PASTEUR n'avait pas à sa disposition, tout au moins au début de ses recherches, les ressources de la notation atomique. La tétravalence du carbone ne fut bien établie, par KÉKULÉ et COUPER, que vers l'année 1858.

En 1874, LE BEL⁽¹⁾ et VANT HOFF⁽²⁾, en utilisant cette nouvelle doctrine séparément, communiquèrent deux opinions absolument identiques sur la manière de concevoir la configuration des molécules organiques dans l'espace. Ils distinguèrent dans la molécule d'un corps actif les différents groupements que GERHARDT et KÉKULÉ nous avaient appris à connaître, et émirent l'hypothèse de l'atome de carbone asymétrique qui constitue la première loi de la stéréochimie. Savoir : L'activité optique d'une combinaison carbonée est intimement liée à l'existence d'un carbone asymétrique, c'est-à-dire d'un atome dont les quatre valences sont satisfaites par quatre groupements différents; autrement dit : l'activité optique est due à la disposition asymétrique des atomes dans l'espace, autour d'un noyau carboné.

On voit que tandis que PASTEUR considérait la dissymétrie de la molécule tout entière, LE BEL et VANT HOFF ramenaient cette dissymétrie à un élément de la molécule. Si donc les diverses parties de la molécule contribuent à créer la dissymétrie, il suffit que celle-ci renferme un seul carbone dissymétrique pour que, par ce fait seul, le corps possède le pouvoir rotatoire.

De ce qui précède résulte la possibilité d'exposer la stéréochimie en partant, soit du principe de dissymétrie de PASTEUR, soit du carbone asymétrique, comme on le fait d'habitude.

Aujourd'hui, on connaît des corps actifs sans carbone asymétrique, dont on explique l'activité optique par le principe de dissymétrie. Ce dernier présente donc une plus grande généralité; le cas du carbone asymétrique n'est, en effet, comme nous le verrons, qu'un cas particulier de dissymétrie moléculaire. Un schéma commode va nous permettre d'expliquer les différents cas stéréochimiques au moyen du principe de dissymétrie, en commençant par l'étude des chaînes fermées. Il reste sous-entendu que nous conservons, pour l'enchaînement des atomes de carbone, la représentation tétraédrique de ces derniers, selon l'hypothèse de LE BEL et VANT HOFF.

Chaines fermées saturées. Cas de une ou deux substitutions identiques ou différentes. — Envisageons une chaîne fermée constituée par des points représentant des atomes de carbone associés à deux atomes d'hydrogène, c'est-à-dire des CH_2^+ uniformément répartis. La molécule

1. LE BEL. *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, 1874, 22, p. 337.

2. VANT HOFF. *Archives néerlandaises*, 1874, 9, p. 445. *Bull. Soc. Chim.*, nouv. série, 1875, 23, p. 295.

admet toujours un ou plusieurs plans de symétrie, quel que soit le nombre d'atomes de carbone.

Dans le cas d'un nombre pair d'atomes de carbone, la trace du plan de symétrie xy passera, soit par deux atomes de carbone, soit en $x'y'$ entre deux paires d'atomes de carbone (fig. 1). En outre, le plan des centres des atomes de carbone est aussi un plan de symétrie.

Dans le cas d'un nombre impair d'atomes de carbone, la trace du plan passera par l'un d'entre eux (fig. 2) et au milieu de l'intervalle opposé placé entre deux autres. Toujours le plan de symétrie laisse de chaque côté un nombre égal d'atomes de carbone. De plus, les atomes (d'hydrogène par exemple) unis aux atomes de carbone étant identiques et situés symétriquement de chaque côté du plan de l'anneau, un seul composé est possible, aucun isomère n'est prévu. C'est ce que l'expérience permet

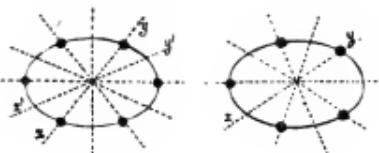


FIG. 1.

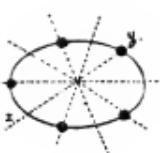


FIG. 2.

de constater; on ne connaît, en effet, qu'un seul hexaméthylène, un seul pentaméthylène, etc.

Si nous remplaçons deux atomes d'hydrogène attachés au même atome de carbone, par deux éléments ou groupements identiques (CCl^* au lieu de CH^* par exemple), la molécule ne possède plus qu'un seul plan de symétrie perpendiculaire au plan de l'anneau, celui qui passe par CCl^* , mais aucune isomérie ne résulte de ce fait, car on n'a introduit aucune cause d'hétérogénéité par rapport au plan de l'anneau. Les éléments sont semblablement placés de part et d'autre de ce plan. Un seul corps, inactif sur la lumière polarisée, correspond à une formule de ce genre quel que soit le nombre de chainons CH^* (fig. 3 et 4).

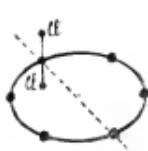


FIG. 3.

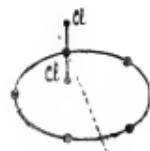


FIG. 4.

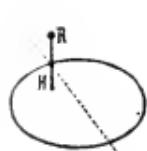


FIG. 5.

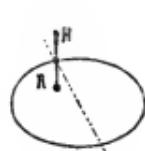


FIG. 6.

Il en sera évidemment de même si un seul des atomes d'hydrogène du CH^* est remplacé par un atome ou radical quelconque (fig. 5 et 6), mais dans ce cas, le plan de l'anneau n'est plus un plan de symétrie. La

substitution pourra s'effectuer au-dessus et au-dessous du plan de l'anneau. Il n'en résulte cependant aucune isométrie. Les deux schémas obtenus (fig. 5 et 6) sont identiques, car on peut les faire coïncider par superposition après retournement. Ils correspondent donc à un seul corps.

Dès la deuxième substitution sur deux atomes de carbone différents, les corps peuvent présenter des isomères stéréochimiques avec asymétrie compensée ou non. Si les substitutions sont faites d'un même côté du plan de l'anneau, on obtient les dérivés cis (fig. 7); si elles sont faites de part et d'autre du plan de l'anneau, on a des dérivés cis-trans (ou trans), (fig. 8). Ceci se reproduira pour toutes les positions possibles sur la chaîne, c'est-à-dire que, dans le cas de six chainons carbonés, on aura les dérivés cis et trans pour les composés disubstitués en position

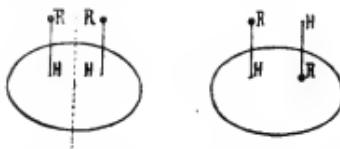


Fig. 7 (dérivé cis). Fig. 8 (dérivé trans).

ortho, méta, para; ce qui revient déjà à doubler le nombre des isomères de position, donnés par les formules de structure plane.

Ce n'est pas tout. La position para mérite une mention spéciale, il y a toujours un plan de symétrie. Au contraire, certains isomères admettent des schémas dissymétriques; quand le nombre des atomes de carbone est pair, les dérivés ortho (1-2) et méta (1-3) en position cis-trans sont dans ce cas. Ces schémas n'ont pas de plan de symétrie et sont l'image l'un de l'autre dans un miroir plan. Ils correspondent à deux isomères antipodes optiques.

Par exemple, les acides hexahydrotéréphthaliques (¹) cis et cis-trans (fig. 9 et 10) admettent un plan de symétrie passant par les deux car-

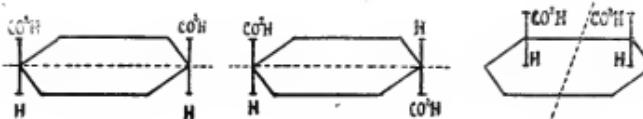


Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

bones substitués, il en est de même de l'acide cis hexahydrophthalique (fig. 11) pour lequel le plan de symétrie passe entre les deux carboxyles.

1. BAUER (A.). *Liebig's Ann.*, 1888, 245, p. 103; 1889, 251, p. 257; 1890, 258, p. 145.

L'acide cis-trans hexahydrophthalique (fig. 12 et 13) au contraire n'en possède plus et est susceptible d'exister sous deux formes antipodes.

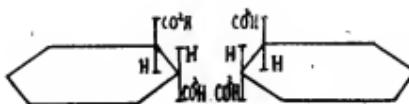


FIG. 12.

FIG. 13.

Dans une chaîne tri-carbonée, les acides triméthylène-dicarboniques (fig. 14) donnent lieu aux mêmes considérations ; le dédoublement du cis-trans en ses deux antipodes a été effectué (*).

Ainsi donc, dans le cas de deux substitutions par deux éléments ou radicaux identiques (excepté en position para), nous avons une paire

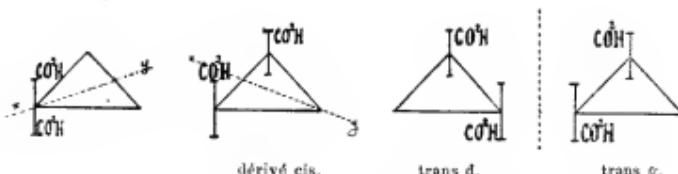


FIG. 14. Acides triméthylène dicarboniques.

d'antipodes optiques et un dérivé cis-inactif, car celui-ci possède un plan de symétrie.

Dans le cas de deux substitutions différentes (un dérivé chlorobromé par exemple), le dérivé cis (fig. 15), excepté en position para, ne possède plus de plan de symétrie et se présente sous deux formes inverses optiques. Nous avons donc deux paires d'isomères actifs (fig. 15 et 16). Les cyclohexanols fournissent des exemples très nombreux de ce genre.

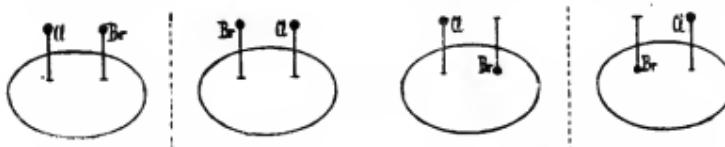


FIG. 15 (dérivés cis d et g).

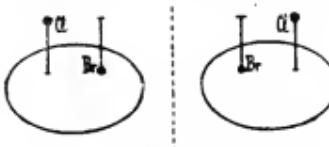


FIG. 16 (dérivés trans d et g).

Influence d'une double liaison carbonée. Chaines fermées non saturées. — Au lieu d'une double substitution on peut envisager le cas de

4. BUCHNER (E.) et VOX DER HEIDE (R.). *D. ch. G.*, 1905, 38, p. 3112; *Bull. Soc. chim.*, 1906, [3], 36, p. 495.

la création d'une double liaison. Cette formation d'une liaison éthylénique crée un élément de dissymétrie, elle affecte deux atomes de carbone voisins; les atomes d'hydrogène restant sur ces atomes de

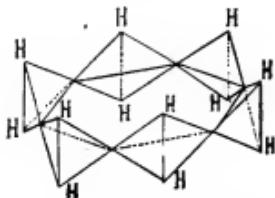


FIG. 17 (Hexahydrobenzene).

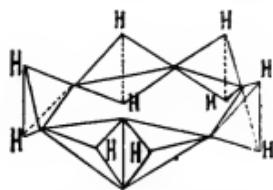


FIG. 18 (Tetrahydrobenzene).

carbone se mettent dans le plan de l'anneau. Exemple : Tétrahydrobenzene (fig. 18).

Outre le plan de symétrie passant par les centres des tétraèdres situés dans le plan général de l'anneau, la molécule admet un autre plan de symétrie contenant la double liaison, c'est-à-dire l'arête commune à deux tétraèdres.

Lorsque le nombre des atomes de carbone est pair (fig. 19), le plan de



FIG. 19.



FIG. 20.



FIG. 21.

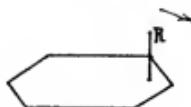


FIG. 22.

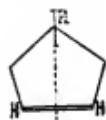


FIG. 23.



FIG. 24.

symétrie passe entre les deux atomes de carbone opposés à la liaison éthylénique. Dans le cas d'un nombre impair, le plan de symétrie coupe l'atome de carbone opposé (fig. 20) à la double liaison.

Il en résulte que, dans le premier cas, une nouvelle substitution crée

une dissymétrie, et donne lieu à l'isomérie optique, quel que soit le carbone affecté (fig. 21 et 22). Dans le second cas, au contraire, on n'observera le même phénomène d'isomérie que lorsque le remplacement ne portera pas sur le carbone par lequel passe le plan de symétrie (fig. 22).

On voit que la double liaison intervient, comme un substituant, pour augmenter le nombre des isomères, car les atomes de carbone ne sont plus uniformément répartis sur la chaîne et n'ont plus la même valeur par suite de leurs distances différentes à la double liaison.

Si on considère deux substitutions, le nombre des isomères augmente ; pour le trouver, il suffit de tracer tous les schémas possibles et de supprimer ceux qui font double emploi, c'est-à-dire ceux dont on peut amener la coïncidence par superposition. Si les deux éléments ou groupes substitués sont identiques, certains schémas admettent un plan de symétrie et correspondent à des corps inactifs sur la lumière polarisée.

Les acides hydrogénés des acides phthaliques peuvent nous fournir des exemples, d'autant plus précieux, qu'ils permettent de passer des composés hexaméthyléniques où l'application des conceptions stéréochimiques est simple, à la conception plus compliquée du noyau benzénique.

J'ai déjà examiné le cas de l'acide hexahydrotéréphthalique qui existe sous deux formes isomériques cis et cis-trans.

Si on admet une liaison éthylénique, comme dans le cas des dérivés tétrahydrogénés de l'acide tétréphthalique, on prévoit deux isomères de position selon que la double liaison est contiguë à une substitution (fig. 23) ou qu'elle se trouve à égale distance des deux carboxyles substituants. La deuxième formule donne lieu à une prévision d'isomérie cis



FIG. 25.

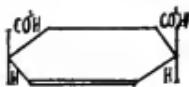


FIG. 26.

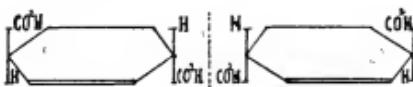


FIG. 27.



FIG. 28.

Acides tétrahydrotéréphthaliques.

(fig. 26) et cis-trans (fig. 27 et 28). Et de plus, dans le dérivé cis-trans, il y a énantiomorphie. On connaît d'ailleurs trois acides tétrahydrotéréphthaliques, dont l'un est probablement dédoublable.

Cette coïncidence dans l'observation et dans la prévision se retrouve dans les acides dihydrotéréphthaliques où l'on admet deux liaisons

doubles. Par suite des positions des doubles liaisons par rapport aux carboxyles, on a quatre formules de structures différentes.

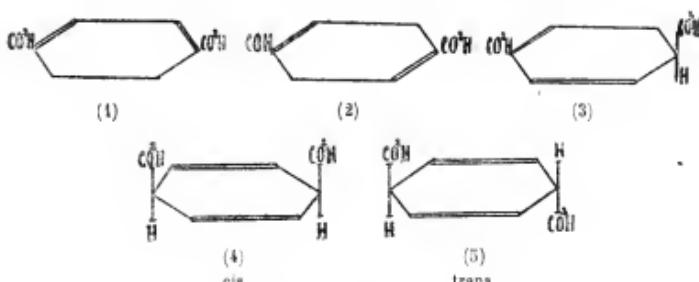


FIG. 29. Acides dihydrotétraphthaliques.

La quatrième formule de structure donne lieu à l'isométrie cis et cis-trans, mais les deux formules obtenues admettent un plan de symétrie, par suite, les corps correspondants n'auront aucune action sur la lumière polarisée. Les cinq acides dihydrogénés sont connus (fig. 29).

Ce sont ces exemples, tirés du livre de VAN'T HOFF, qui ont servi d'appui à sa théorie. Maintenant, on trouve de nombreuses vérifications dans la série terpéique, et nous aurions pu également nous en servir pour cet exposé.

On conçoit aisément que le nombre des isomères augmente si les substitutions sont différentes ou si elles sont plus nombreuses. De plus, les acides dihydrophthaliques nous conduisent à envisager les acides phthaliques eux-mêmes, où nous trouvons une troisième double liaison. Nous arrivons ainsi aux dérivés du benzène, dans lesquels les tétraèdres constituant la chaîne sont unis alternativement par une arête et par un sommet, ce qui détermine l'absence totale de stéréoisométrie, les atomes d'hydrogène se trouvant dans le plan même de l'anneau. Aussi, le pouvoir rotatoire dans les dérivés benzéniques non hydrogénés fait toujours défaut, à moins qu'un des chainons latéraux ait une structure dissymétrique. L'expérience vient confirmer cette théorie, car les dérivés du benzène trouvés dans la nature tels que l'aldehyde salicylique, la vanilline, la coumarine sont inactifs, sans exception, et, de plus, toutes les tentatives de dédoublement sont restées infructueuses (*).

Chaines fermées saturées. Cas de *n* substitutions. — Revenons à notre chaîne fermée saturée et envisageons plus de deux hydrogènes substitués; le nombre des isomères possibles sera encore plus grand, mais les vérifications expérimentales seront moins complètes.

*. LE BEL. *Bull. Soc. chim.*, nouvelle série, 1882, **38**, p. 98 (essai de dédoublement de l'orthotoluidine); LEWKOWITSCH. *Journ. Chem. Soc.*, 1898, **53**, p. 781.

C'est ainsi que l'introduction de trois groupes différents sur des carbones distincts engendre huit isomères, c'est-à-dire quatre paires d'isomères optiques. Tel est le cas des hexahydrothymols, pour lesquels aucun schéma ne présente de plan de symétrie (fig. 30).

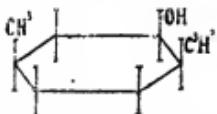


FIG. 30. Un hexahydrothymol.

Lorsque six éléments ou groupes sont introduits, les cas observés sont assez fréquents. (Acides hexahydromelliques, hexachlorures de benzène, inosites.)

Les isomères de l'inosite offrent le plus grand intérêt, parce que, en outre de l'isométrie géométrique des chaînes fermées, on observe l'isométrie optique. Il est facile de construire tous les schémas possibles en les représentant par une vue perspective et en supprimant les schémas qui font double emploi, c'est-à-dire ceux qui se montrent identiques par superposition des figures, soit en les faisant tourner autour du centre du polygone qui contient les atomes de carbone, soit en les retournant sens dessus dessous dans un sens convenable, soit en combinant les deux mouvements. Si l'une des conditions amène la superposition, il est inutile d'essayer les autres. On arrive ainsi à établir les formules des neuf inosites possibles. Sept formes admettent un plan de symétrie, le huitième schéma répond à une inosite active, car il n'a pas de plan de symétrie et admet une image non superposable. Cette structure répond donc aux inositols droite et gauche obtenues par M. MAQUENNE (*) (fig. 31).

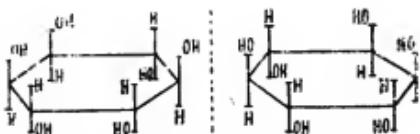


FIG. 31. Inositols actives d et l.

La formule des cyclohexanehexols laisse donc prévoir l'existence de neuf inositols stéréoisomères, dont sept inactives par raison de symétrie et deux actives inverses optiques, ce qui fournit une dixième inositol racémique.

Nous remarquerons que, dans l'inosite, l'un quelconque des atomes de carbone a deux de ses valences saturées par les deux extrémités

1. MAQUENNE. *Ann. Ch. et de Phys.*, 1891 (6), 22, p. 264; *C. R.*, 1889, 109, p. 812.

d'une chaîne constituée par des groupements identiques. Il est, par suite, difficile de trouver un atome de carbone asymétrique, car on ne peut pas limiter sans raison à une portion de la chaîne le groupement rattaché à chacune des deux valences; aussi la découverte d'inosites actives a-t-elle conduit à modifier la notion du carbone asymétrique. Un atome de carbone peut être considéré comme asymétrique, toutes les fois que la chaîne qui unit ses deux valences ne peut pas être scindée en deux moitiés absolument symétriques, aussi bien en ce qui concerne la nature des groupements qu'en ce qui a trait à leur configuration.

On voit qu'il est préférable de dire qu'une molécule est susceptible d'activité optique lorsqu'elle ne possède pas de plan de symétrie et que le schéma représentatif et son image ne sont pas superposables. Un plan de symétrie pour les stéréochimistes est simplement un plan qui divise le tétraèdre ou tout autre solide en deux moitiés énantiomorphes comme dans la chaise de PASTEUR.

Il importe de plus de remarquer que les préfixes *cis* et *trans*, qui permettent de distinguer les isomères des chaînes fermées dans le cas de deux substitutions, ne signifient plus rien ou du moins se montrent insuffisants pour la désignation des nombreuses formes dans le cas de substitutions plus nombreuses par des atomes ou groupements identiques ou différents.

Ces phénomènes d'isomérie se rencontrent, quel que soit le nombre d'atomes de carbone 3, 4, 5, *n*, constituant la chaîne; elle n'est pas spéciale au noyau hexacarboné qui nous a fourni de nombreux exemples.

Chaine à deux atomes de carbone. Dérivés éthyléniques. — Si notre chaîne d'atomes de carbone uniformément répartis se ferme sur deux atomes de carbone seulement, nous aurons l'isomérie des dérivés éthyléniques, isomérie dite également géométrique qui prévoit deux isomère *cis* et *trans* (exemple : acides maléique et fumarique).

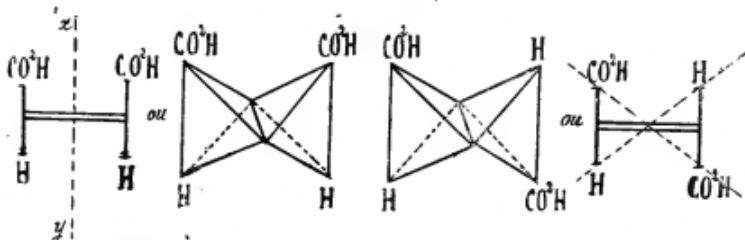


Fig. 32 (acide maléique).

Fig. 33 (acide fumarique).

La représentation de ces deux isomères indique que l'on a affaire dans un cas à une configuration symétrique par rapport à un plan (fig. 32), dans l'autre cas, à une configuration symétrique par rapport à

un centre (fig. 33). Aussi, pour cette forme d'asymétrie, BAUER a proposé l'expression d'asymétrie relative par opposition à l'asymétrie absolue des substances contenant un atome de carbone asymétrique. BAUER, pour la désignation de ces isomères, considère le plan médian contenant l'arête commune des deux carbones, ainsi que les deux positions possibles des groupements produisant la symétrie et il emploie les préfixes *cis* (en deçà) et *trans* (au delà). Ce dernier préfixe est employé en même temps que celui de *cis-trans*.

Dans l'acide cismaléique, par exemple, les deux CO³H sont en position *cis* par rapport au plan, alors qu'ils sont en position *trans* dans l'acide fumarique (ou *trans* maléique ou *trans* fumarique).

Si on considère les deux tétraèdres doublement liés, on remarque que les dérivés éthyléniques analogues admettent toujours un élément de symétrie capable d'expliquer leur inactivité optique.

Dans le cas des composés RR₁C=CRR₂, le dérivé *cis* possède un plan de symétrie passant par la double liaison ; le *trans* un centre de symétrie. De plus, les quatre sommets libres des tétraèdres sont dans un même plan, qui joue le rôle de plan de symétrie dans le sens que nous lui avons attribué. En effet, il passe par le milieu de l'arête commune et contient tous les atomes RR₁RR₂ ; la substitution de ceux-ci par des radicaux différents n'altérera en rien la figure. Si bien que nous aurons toujours deux isomères dans les cas suivants :

$\text{CXY} = \text{CX'Y}'$ où les radicaux sont différents ;

$\text{CXY} = \text{CXY}'$ où un des radicaux unis à l'un des carbones est égal à un radical de l'autre carbone ;

$\text{CXY} = \text{CXY}$ où les deux radicaux unis à l'un des carbones sont différents, mais identiques aux radicaux unis à l'autre.

En tous cas, la nature de cette isomérie est très différente de celle qui résulte de la présence d'un atome de carbone asymétrique. Les isomères ne sont pas symétriques l'un de l'autre, leurs propriétés chimiques sont très différentes.

Ce sont les recherches expérimentales de WISLICENUS⁽¹⁾ qui ont démontré l'existence d'une telle isomérie et c'est à VAN'T Hoff⁽²⁾ que revient le mérite de son interprétation théorique ; pour ce savant, la double liaison s'oppose à toute rotation indépendante des deux systèmes, contrairement au cas de la liaison simple et, par suite, rend possible l'existence d'isomères dans l'espace.

Ce genre d'isomérie a reçu le nom d'isomérie géométrique par BAUER, d'alloisomérie par MICHAEL⁽³⁾ ; on dit par exemple que l'acide fumarique est l'acide allomaléique en donnant ainsi un sens spécial au

1. WISLICENUS. *Abh. d. kgl. sächs. Akad.*, 1887.

2. VAN'T HOFF. *Stéréochimie*, *loc. cit.*

3. MICHAEL. *D. ch. G.*, 1886, 19, p. 1384.

préfixe allo. WISLICENUS⁽¹⁾ a beaucoup élargi ces interprétations en les étendant à de nombreuses isoméries observées dans les dérivés des composés analogues à l'éthylène.

COLSON⁽²⁾ repousse la représentation stéréochimique des isomères géométriques et indique pour l'hexahydrobenzène une formule dodécagonale qui lui permet de déterminer le nombre des isomères. De cette manière, il réserve la notation dans l'espace aux isomères optiques.

MICHAEL et ANSCHUTZ ont montré qu'il reste encore beaucoup de contradictions inexpliquées⁽³⁾.

(A suivre.)

ROGER DOURIS,

Docteur ès sciences physiques.
Agrégé, chargé d'un cours magistral
à l'École supérieure de pharmacie
de Nancy.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^e LIVRES NOUVEAUX

GORIS (A.) et DEMILLY (J.). — **La culture des plantes médicinales.** Préface de M. L. GUIGNARD, VIGOT fr., édit., Paris, 1919. — Ce petit volume vient à son heure. M. le professeur GUIGNARD, dans sa préface, rappelle combien l'on a été étonné de la part qu'avaient prise, dans la récolte des plantes médicinales, les Empires centraux. La nécessité de réagir contre cette dépendance est évidente. Les auteurs ne partagent pas les illusions que l'on pourrait se faire sur le rendement de la récolte des plantes indigènes; ils attendent beaucoup de leur culture. Ils montrent combien celle-ci représente d'intérêt, intérêt pratique de l'industriel, intérêt théorique aussi, puisque l'étude des méthodes employées augmente nos connaissances sur la physiologie de la plante. L'expérience qu'ils ont acquise en la matière justifie les conseils qu'ils donnent sur l'organisation générale des entreprises.

Un chapitre spécial renferme les notions générales préliminaires nécessaires à l'installation des séchoirs, des serres, à la préparation du sol, à l'ensemencement, aux soins des cultures, à la récolte.

Une centaine d'espèces, au moins, sont étudiées en autant de chapitres distincts, plus ou moins développés; nous citerons, parmi les plus intéressantes :

1. WISLICENUS. *Ueber die räumliche Anordnung der Atome in anorganischen Molekülen und ihre Bestimmung in geometrisch isomeren ungesättigten Verbindungen*. Leipzig, 1887.

2. COLSON (A.). *Contribution à l'histoire de la Chimie*, 1910, p. 30.

3. MICHAEL. *Journ. prakt. Chem.*, 38, 43, 46, 52.; ANSCHUTZ. *Ann. d. Chem.*, 1889, 254, p. 168.

sants, les chapitres consacrés aux plantes vireuses (belladone, jusquiaime, stramoine), au chardon bénit, à l'hydrastis, à la valériane, etc.

Aussi nous semble-t-il que ce petit livre, de lecture facile, sera bien accueilli par tous les pharmaciens soucieux de s'intéresser autour d'eux à la récolte ou à la culture des plantes médicinales.

P. GUÉRIN.

HUG (ENRIQUE L. J. A.). — **Le Cestrum Parqui (Duraznillo negro); étude de ses propriétés physiologiques.** Th. Doct. Méd. vétérinaire. Université de Buenos Aires. Impr. Bossio et BIGLIANI, Buenos Aires, 1918. — Ce travail, conduit avec beaucoup de soin, a été suggéré à l'auteur par M. le professeur J. A. DOMINGUEZ, directeur du Musée de pharmacologie de Buenos Aires, et exécuté au Laboratoire de physiologie du professeur B. A. ILOUSSAY.

Le *Cestrum Parqui* L'Hérit. est connu dans la République Argentine sous les noms de *Duraznillo*, de *Duraznillo negro* et de *Palque* ou *Palqui*. Il croît surtout au voisinage des montagnes, non seulement en Argentine, mais encore au Chili, au Brésil, au Paraguay, en Bolivie, etc. Les paysans s'en servent aux usages les plus variés : à l'intérieur ils l'emploient principalement comme sudorifique, comme fébrifuge, comme purgatif; à l'extérieur, ils utilisent les feuilles, les fruits verts, l'écorce de la racine. La raclure de cette plante constitue une préparation officinale de la pharmacopée chilienne.

Le degré de toxicité pour les animaux est discuté, mais il semble établi qu'en général ceux-ci délaissent cet arbuste, à cause de l'odeur forte de ses feuilles.

La thèse de M. Hug traite surtout des effets de la plante entière; l'auteur a étudié l'action physiologique des décocots de *Cestrum Parqui* obtenus, après 30 minutes d'ébullition, avec des proportions variables de végétal. Les décocots ont été reconnus presque aussi actifs que les macérations, et offrent l'avantage, étant aseptiques, de pouvoir être expérimentés en injections sous-cutanées, intramusculaires et même intraveineuses.

La toxicité varie selon les diverses parties de la plante; par exemple, on a trouvé, relativement au pigeon, par ordre d'activité décroissante : l'écorce des branches, les fleurs, les feuilles, le fruit vert, puis le fruit mûr, le cylindre ligneux des branches, et enfin la racine.

La plante récemment desséchée est aussi active que la plante fraîche. L'évaporation du décocté, l'addition d'un peu d'acide chlorhydrique, le chauffage pendant 15 minutes en autoclave à 115° n'influent pas sur la toxicité. L'addition de soude diminue cette toxicité de moitié.

Une macération d'écorce de branches de *Cestrum* à 2 p. 100. traitée par 1/50^e de son poids de charbon animal pendant dix minutes, perd plus des 2/3 de son pouvoir toxique vis-à-vis du pigeon.

Les principales doses létales ont été déterminées avec le décocté et exprimées en poids correspondant de *feuilles desséchées*: L'auteur a ainsi trouvé, pour le pigeon, 0 gr. 10 par voie musculaire comme par voie veineuse; pour les souris blanches 0 gr. 30, et les rats blancs plus de 1 gramme par voie sous-cutanée; pour les cobayes 3 gr., les lapins 6 gr. par la même voie; en injection concentrée intraveineuse 2 gr. suffisent chez ces derniers; pour les chiens pesant 12 à 15 K^g il faut 10 gr. par voie sous-cutanée, ou bien 1 gr. à 1 gr. 50 par voie veineuse. *Per os*, une brebis meurt en 24 heures avec 100 gr., un bouc en 3 jours avec 200 gr., un cheval n'est pas mort avec 2 K^g; un autre a résisté à 50 gr. injectés par voie sous-cutanée. Les grenouilles périssent avec 0 gr. 40 à 1 gr. 50 injectés dans le sac dorsal, les crapauds avec 2 gr.

On peut remarquer ici que, pour des poids égaux d'animal, les rongeurs

résistent beaucoup mieux que les autres sujets de laboratoire, pigeons et chiens en particulier; rapprochant de cela le fait que la belladone fraîche peut être impunément introduite à haute dose dans l'alimentation du lapin, il est permis de se demander si les rongeurs en général possèdent une immunité relative vis-à-vis des diverses Solanées toxiques, et de souhaiter que d'autres travaux physiologiques viennent élucider ce point important.

Lorsqu'on administre le *Cestrum Parqui* à des doses mortelles, les lésions observées à l'autopsie sont différentes selon les espèces animales : chez le chien, on trouve surtout une forte congestion gastro-intestinale; chez la brebis, de la congestion pulmonaire et hépatique; chez les lapins, aucune lésion macroscopique. Injecté en moindre quantité, le décocté détermine des troubles respiratoires et circulatoires assez variables; l'intestin a toujours augmenté de volume; le cœur, les muscles et les nerfs moteurs du crapaud perdent vite leur excitabilité.

Les sécrétions salivaire et urinaire ne semblent pas notablement influencées. La vitesse de coagulation du sang, le nombre des hématies et des globules blancs ne sont pas modifiés, mais le *Cestrum* possède *in vitro* une action hématolysante et agglutinante vis-à-vis des globules rouges. Enfin l'injection aux chiens, à dose mortelle, a toujours provoqué de l'hyperthermie.

L'auteur ne semble pas avoir eu sous les yeux la thèse de J. MERCIER; ce dernier a réussi à isoler du *Cestrum Parqui* un alcaloïde, pour lequel il propose le nom de *parquine*, et dont il a fait l'étude chimique et pharmacodynamique (*). L'action de la plante entière ou des décoctés de ses divers organes n'est pas entièrement identique à celle de l'alcaloïde. D'après J. MERCIER le végétal étudié renferme aussi un glucoside, sur lequel rien n'a été publié, du moins à notre connaissance. On voit donc que malgré les importants et excellents travaux de ces deux auteurs, opérant presque simultanément aux antipodes terrestres, la tribu des Cestrées peut encore fournir le sujet de nouvelles et très intéressantes recherches.

R. WZ.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur l'évolution et l'oxydation de l'hydrate chromique en solution alcaline. BOURION (F.) et SÉNÉCHAL (A.) (†). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 1, p. 59. — **Sur l'évolution et les propriétés magnétiques de l'hydrate chromique en solution alcaline.** *Ibid.*, n° 2, p. 89. — Une solution d'hydrate chromique dans la soude s'oxyde par l'eau oxygénée en se changeant en chromate, mais cette réaction est d'autant plus difficile que la solution est faite depuis plus longtemps et est plus diluée. On peut mesurer cette évolution en fonction du temps; on trouve qu'elle correspond à une réaction tétramoléculaire. Le paramagnétisme du chrome en solution alcaline diminue avec le temps. M. D.

Sur les conditions d'utilisation de l'appareil de Schilling pour

1. Voir à ce sujet : J. MERCIER. *Thèse Doct. médec.*, Paris, 1913; J. MERCIER et J. COEVALIER, le *Cestrum Parqui*, in *Bull. Sc. Pharm.*, **20**, p. 584 à 603, octobre 1913.

2. Chimiste tué à la guerre, le 17 septembre 1914.

Le contrôle de l'hydrogène industriel. BOURION (F.) et COURTOIS (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 232.

Sur la constitution des vapeurs nitreuses. JOLIBOIS (P.) et SAN-FORCIE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 233. — Si l'air et le dioxyde d'azote sont dans les proportions nécessaires pour former $\text{N}^{\bullet}\text{O}^{\bullet}$, la combinaison est instantanée et $\text{N}^{\bullet}\text{O}^{\bullet}$ n'est pas dissocié après 100 secondes. Si les gaz sont dans les proportions pour former $\text{N}^{\bullet}\text{O}^{\bullet}$, après une seconde, il n'y a pas encore de NO^{\bullet} ; après 100 secondes, il y en a 92 %; si l'oxygène est en excès, l'oxydation ne va pas plus loin que $\text{N}^{\bullet}\text{O}^{\bullet}$. M. D.

Sur les oxydihydrocinehonines α et β et leur rôle dans la production de certains isomères de la cinchonine. LÉGER (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 8, p. 404. — L. LÉGER a repris l'étude du composé décrit par JUNGFLEISCH et LÉGER sous le nom de β -oxycinchonine. Il a reconnu que ce composé, comme son isomère α , résulte de la fixation de H_2O sur la double liaison de la cinchonine : c'est une oxydihydrocinchonine.

L'action de $\text{SO}_4^{\bullet}\text{H}^{\bullet}$ à 50 et à 70 % sur ce composé est la même que sur l'isomère α . Les produits obtenus sont les mêmes, à savoir : cinchonigine, cinchoniline, apocinchonine ainsi qu'une certaine quantité de base oxhydrogénée non attaquée.

Avec l'isomère α les 3/4 environ du mélange cinchonigine-cinchoniline obtenu sont formés de cinchonigine; avec l'isomère β , ces 3/4 sont représentés par la cinchoniline. Si l'on tient compte que la cinchonidine peut, sous l'influence prolongée de $\text{SO}_4^{\bullet}\text{H}^{\bullet}$, se transformer en partie en cinchonigine et que cette réaction est réversible, on conclut que la cinchonigine représente l'éther-oxyde interne de l' α -oxydihydrocinchonine et la cinchoniline l'éther-oxyde interne de la β -oxydihydrocinchonine.

L'apocinchonine, qui se forme indifféremment avec l'une ou l'autre des oxyhydrobases, résulte du déplacement de la double liaison de la cinchonine.

La fixation de H_2O sur la double liaison du groupe $\text{CH}^{\bullet} = \text{CII}^{\bullet}$ de la cinchonine a pour effet d'introduire dans la molécule de ce corps un cinquième atome de carbone asymétrique, ce qui explique l'existence de deux oxydihydrocinchonines, de deux hydrobromo et de deux hydroiodo dérivés de la cinchonine stéréoisomère.

L'acide bromhydrique donne avec la β -oxydihydrocinchonine les mêmes composés qu'avec l'isomère α : cinchonigine, cinchoniline, apocinchonine, β -cinchonine ainsi que deux dérivés hydrobromo-isomères qui constituent le principal produit de la réaction. M. D.

Synthèses biochimiques simultanées du gentiobiose et des deux glucosides β du glycol par l'émulsine. BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 253. — Les auteurs avaient déjà extrait du gentiobiose d'un mélange de glucose, de glycol et d'émulsine où le glucose prédominait, puisqu'ils avaient en vue la synthèse du diglucoside β du glycol. Ultérieurement, on a pu retirer des liqueurs alcooliques dans lesquelles le gentiobiose avait cristallisé un, puis deux glucosides que leur étude permit de considérer comme étant le monoglucoside β et le diglucoside β du glycol. Ces expériences ont duré de fin avril 1914 à fin 1918. M. D.

Synthèse biochimique, à l'aide de l'émulsine, du glucoside β de l'alcool naphtylique α . BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 6, p. 323. — En raison de sa faible solubilité dans l'eau, l'alcool

naphtylique a été mis au contact du glucose en présence d'émulsine, en opérant dans une solution aquo-acétonique. L'expérience fut interrompue pendant cinq ans avant l'extraction du glucoside. Celui-ci cristallise dans l'eau bouillante en longues aiguilles amères, peu solubles dans l'eau froide, non réductrices, ayant $[\alpha]_D = -71^\circ$, hydrolysables en glucose et alcool naphtylique par l'émulsine et les acides étendus.

M. D.

Application de la méthode biochimique à l'étude des feuilles d'*Hakea laurina*. Extraction d'un glucoside (arbutine) et de québrachite. BOURQUELOT (E.) et HÉRISSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 8, p. 614. — La méthode biochimique (action d'invertine, puis d'émulsine, sur un extrait fluide déféqué) a démontré dans l'*Hakea laurina* la présence du sucre de canne, de deux glucosides hydrolysables par l'émulsine et d'un principe lévogyre. Le principe lévogyre est la méthylinosite, ou québrachite lévogyre ; l'un des glucosides est l'arbutine, de sorte que l'*Hakea laurina* contient deux principes déjà trouvés ensemble dans les feuilles de *Grevillea robusta* ; ces deux végétaux appartiennent à la famille des Protacées. M. D.

Application de la méthode biochimique à l'étude de plusieurs espèces d'Orchidées indigènes. Découverte d'un glucoside nouveau : la loroglossine. BOURQUELOT (E.) et BRIDEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 13, p. 704. — La méthode biochimique démontre la présence de sucre de canne, d'un glucoside et d'un principe dextroglyre dans le *Loroglossum hircinum* Rich., Orchidées. Le glucoside seul a été extrait : il cristallise en longues aiguilles incolores, inodores, amères ; il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool, très peu soluble dans l'éther acétique et l'acétone ; il fond à 137° et donne $[\alpha]_D = -43^\circ$; il n'est pas réducteur, est hydrolysable par l'émulsine et l'acide sulfureux en donnant du glucose et des matières résinoïdes. Les auteurs l'ont appelé *loroglossine*. M. D.

Les nouveaux procédés d'obtention des essences de pétrole ; le cracking. PATEIN (G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, **19**, p. 79. — La distillation des pétroles et le traitement des gaz de certains puits, riches en hydrocarbures entraînés, ne donnent que des essences existant déjà dans ces pétroles ou dans ces gaz. On obtient aujourd'hui les essences en grande quantité en transformant les huiles lourdes en huiles légères, en utilisant le phénomène du cracking. (Par suite d'une réaction pyrogénée, l'huile lourde est décomposée partiellement en carbone libre et en hydrocarbures plus hydrogénés et par conséquent plus volatils.) B. G.

Production d'alcool à l'aide des algues marines (laminaires). KAYSER (E.). *Ann. Ch. anal.*, 1919, p. 79. — Les laminaires se rapprochent beaucoup de l'avoine quant à la composition chimique et ont été utilisées pour l'alimentation des chevaux. L'auteur a essayé la transformation des hydrates de carbone en alcool. Il a pu obtenir jusqu'à 12 litres d'alcool pour 100 kilogrammes d'algues sèches. Les principes minéraux pourraient être récupérés dans les vinasses et les drêches trouver un emploi. B. G.

Solubilité des scories dans les acides organiques faibles. JORET (GEORGES) et SIROT (MAURICE). *Ann. Chim. anal.*, 1919, p. 80. — Les scories contiennent sous une forme éminemment soluble une grande variété de corps, dont l'action fertilisante a été mise en évidence (Ph, Ca, SiO₄, Fe, Mn, Mg, S.). Elles peuvent donc être considérées comme de véritables engrains composés. B. G.

Chimie agricole. — Chimie biologique.

Indice de chlore comme mesure comparative de la richesse des terres en humus. LAPICQUE (L.) et BARBÉ (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 2, p. 418. — Si on fait agir l'hypochlorite de sodium sur des terres, il y a appauvrissement en chlore actif dans des proportions très variables, que les auteurs considèrent comme reliées étroitement à la richesse en humus. Il en résulte une méthode de classement rapide des terres d'après leur indice de chlore, c'est-à-dire d'après le volume de chlore actif disparu pour 1 cm³ de terre. L'essai se pratique comme suit :

Avec 1 centilitre on mesure 10 cm³ de terre bien échantillonnée et bien émiettée ; on les place dans un flacon bouchant à l'émeri de 150 cm³, on ajoute 50 cm³ d'eau de Javel à 5 ou 10° chlorométriques et l'on agite vivement pendant une minute. Après une demi-heure pendant laquelle on agite encore on prélève 2 cm³ de liquide éclairci et on y dose le chlore actif ; la différence avec le titre de chlore initial, multipliée par 2,5, permet de calculer l'indice.

M. D.

Sur le pouvoir absorbant de la terre sèche ou humide vis-à-vis du chlore gazeux. BERTHELOT (D.) et TRINNOY (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 2, p. 121. — Le chlore gazeux est absorbé par la terre, plus si elle est humide que si elle est sèche, sans que toutefois le taux augmente beaucoup quand on passe de 10 à 20 % d'eau ; la terre végétale a un pouvoir absorbant supérieur à celui du sable, pouvoir qui ne paraît pas dépendre de la teneur en chaux. Une bonne terre吸ue de 12 à 15 centigr. de chlore pour 10 gr. de terre.

M. D.

Formation par oxydation des substances organiques d'un terme intermédiaire produisant spontanément l'urée. FOSSE (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 6, p. 320. — **Oxydation simultanée du sang et du glucose.** *Ibid.*, n° 18, p. 908. — Si on oxyde les substances protéiques et les acides aminés, ainsi que divers principes carbonés en présence de l'ammoniaque, par le permanganate de potassium, on obtient de l'urée ; mais on en obtient beaucoup plus si, avant la précipitation par le xanthylrol, on chauffe préalablement les liqueurs avec du chlorure d'ammonium ; c'est comme s'il y avait un terme intermédiaire uréogène. Le corps qui engendre ainsi l'urée est l'acide cyanique.

Le sang, additionné de glucose, soumis à l'oxydation permanganique, donne aussi de l'urée, dont la quantité s'accroît également par chauffage avec le chlorure d'ammonium ; on peut atteindre une teneur de 40 gr. d'urée pour 1 litre de sang en observant des conditions déterminées.

M. D.

Etude du mécanisme de l'action des graisses dans l'utilisation et l'assimilation des albuminoïdes. MAIGNON (F.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 9, p. 474. *Ibid.*, n° 12, p. 626. — Il faut, à calories ingérées égales, pour couvrir les besoins azotés de l'organisme, moins d'albumine si on ingère de la graisse que des hydrates de carbone. L'auteur en discute les raisons chimiques et physiologiques.

M. D.

L'utilisation rationnelle des cadavres d'animaux. FRABOT. *Ann. Ch. anal.*, 1919, t. 4, p. 53. — L'auteur passe en revue les méthodes imparfaites encore employées en France, et qui devront être remplacées par les méthodes basées sur le traitement des cadavres en vase clos par la vapeur d'eau sous pression. Ce dernier procédé satisfait à toutes les exigences de l'hygiène et

permet la récupération de grandes quantités de graisses, de gélatine et de farine animale, cette dernière très appréciée pour l'alimentation des porcs et des volailles.

B. G.

Production d'acide citrique par le « *Sterigmatocystis nigra* ». MOLLIARD (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 7, p. 360. — La moisissure appelée *Sterigmatocystis nigra* est capable, en milieu saccharosé et minéralisé convenablement, de fabriquer de l'acide citrique et de l'acide oxalique. L'acide citrique formé atteint l'ordre de grandeur signalé pour les *Citromyces*.

M. D.

Les résultats du traitement de la gangrène gazeuse par le sérum multivalent. VINCENT (H.) et STODEL (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 3, p. 188. — Le pourcentage réel des guérisons est de 90 %, et beaucoup ont porté sur des cas « désespérés » ou des blessés « littéralement mourants ».

M. D.

Le graphique du syphilitique. VERNES (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 247. — Nous ne retiendrons que la conclusion, renvoyant le lecteur au mémoire original :

Il est impossible de faire un diagnostic certain de syphilis à la suite d'un seul examen de sérum, puisqu'il n'y a que la forme de la courbe obtenue dans une série d'examens successifs qui puisse permettre de se prononcer catégoriquement.

M. D.

Sur l'emploi des sérumms chanfrés dans la séro-réaction de Vernes (Séro-diagnostic de la syphilis). DOURIS (ROGER). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 249. — Article qu'il faut lire sur l'original. M. D.

Recherches biochimiques sur les plaies de guerre. BERTHELOT (ALB.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 251.

Action catalytique des venins de serpents sur les acides nucléiniques. DELEZENNE (C.) et MOREL (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 4, p. 244. — Lesdits acides sont dédoublés avec séparation de leur acide phosphorique.

M. D.

Pharmacodynamie. Thérapeutique.

Contribution à la lutte contre les mouches. BOYÉ (G.) et GUYOT (R.). *C. R. Acad. de Méd.*, 21 janvier 1919. — Contre les larves, les alcalis, le crésyloïd sodique, l'huile de schiste donnent d'excellents résultats. Il en est de même des acides (acide sulfurique pur ou dilué), du permanganate de potasse mélangé au formol. Contre les mouches, un mélange de formol, de poudre de pyréthre et d'alcool dénaturé, pulvérisé dans une chambre de malades, peut, en quelques minutes, débarrasser complètement la pièce des mouches. Mêmes résultats avec le chlore, le brome, le soufre, l'acide chlorhydrique, l'acide sulfureux, etc. Le cobold ou arsenic noir, répandu à traces même faibles dans une assiette contenant simplement de l'eau, attire de nombreuses mouches qui y meurent ou vont mourir à une petite distance. Pour les auteurs, c'est à l'odeur alliacée du cobold, attirante pour les mouches, que sont dus ces résultats. Les autres sels métalliques ont donné des résultats négatifs. L'huile de ricin, soit seule, soit associée à du sirop simple ou à du sucre, a donné des résultats intéressants. Les mouches sont attirées et meurent nombreuses dans l'huile. Les auteurs admettent une action toxique de l'huile sur l'intestin des mouches. Cette action est encore plus rapide par addition d'huile de croton (2 gouttes pour 30 gr. d'huile).

ED. D.

Au sujet de l'épidémie de rage qui sévit dans la région parisienne. MARTEL (H.). *C. R. Acad. de Méd.*, 28 janvier 1919. — Cette épidémie a fait sa réapparition depuis environ trois ans et a atteint en 1918 un degré de gravité exceptionnelle (411 cas contre 5 en 1915, et 350 personnes traitées en 1918 à l'Institut Pasteur contre 98 en 1915). L'auteur demande que l'Académie de médecine émette le vœu : 1^o que les services de capture de la Préfecture de Police envoient en fourrière les nombreux chiens qui vagabondent dans la rue ; 2^o que des contraventions soient dressées à tous ceux qui contribuent à rendre la voie publique dangereuse, et au surplus malpropre ; 3^o que la loi sur la taxe des chiens soit modifiée de manière à rendre obligatoire en tout temps la déclaration de possession des chiens et le port au collier d'une médaille de contrôle.

En. D.

Considérations sur l'état sanitaire de la ville de Lille pendant l'occupation allemande. CALMETTE (A.). *C. R. Acad. de médec.*, 28 janvier 1919. — La mortalité générale qui variait avant la guerre de 19 à 21 pour 1.000 habitants, s'est progressivement élevée jusqu'à atteindre 41,55 pour 1.000 en 1918. Les causes principales de cet accroissement ont été, en premier lieu, une terrible extension de la tuberculose, puis les maladies organiques du cœur, la dysenterie épidémique, et le scorbut, toutes affections provoquées ou aggravées par l'insuffisance alimentaire. Le nombre des naissances qui était de 4.885 en 1913, tomba à 609 en 1918. La proportion relativement faible des décès d'enfants de 0 à 1 an s'explique par ce fait que presque tous les nouveau-nés ont pu être allaités par leurs mères, le travail industriel étant complètement supprimé. Aujourd'hui dans certains quartiers populaires, chez plus de 60 p. 100 des jeunes sujets de dix à vingt ans, on constate manifestement l'existence de quelque lésion pulmonaire ou ganglionnaire, on constate aussi un arrêt de croissance subi par presque toute la jeunesse lilloise, enfin chez le plus grand nombre un état psychique arriéré. Pour remédier à cet angoissant et douloureux état de choses, M. CALMETTE propose d'organiser une œuvre de cantines d'écoles, le placement familial dans des campagnes non dévastées, des dispensaires, les charges financières qui doivent en résulter étant imposées au peuple allemand.

En. D.

Note sur un cas de ver de Guinée radicalement guéri par le novarsénobenzol en injections intraveineuses. JEANSELME (E.). *C. R. Acad. de Médec.*, 4 février 1919. — Le malade, un jeune tirailleur sénégalais, a reçu, à huit jours d'intervalle, quatre injections de novarsénobenzol; la première de 0 gr. 15, la seconde et la troisième de 0 gr. 30, la quatrième de 0 gr. 45. Sur deux fragments de filaires mortes par ce procédé, le Dr LABAT a fait, dans le laboratoire du professeur DESGRÉZ la recherche de l'arsenic dont le résultat a été complètement négatif. La cause intime du processus de guérison nous échappe donc.

En. D.

Rapport au sujet d'un vœu relatif à la rage, au nom d'une Commission, composée de MM. BARRIER, CADIOT, DOLÉRIS, PINARD, RAILLIET, VAILLARD et MARTEL, rapporteur. *C. R. Ac. de méd.*, 18 février 1919. — L'Académie de médecine a émis les vœux suivants :

- 1^o Que l'attention du législateur et des pouvoirs publics soit appelée sur une situation sanitaire dont la gravité est noyale et progressive ;
- 2^o Que dans les villes ou les campagnes, les services de capture fassent diligence pour envoyer en fourrière, à toutes fins utiles, tous les chiens qui errent ou qui vagabondent ;
- 3^o Qu'un appel puissant soit fait à la population en vue d'obtenir son concours pour l'application stricte de toutes les mesures capables de faire disparaître l'épidémie.

raître la rage, et notamment de la tenue en laisse de tous les chiens sur la voie publique ;

4^e L'Académie estime, en outre, que le port de la médaille, qui a donné les meilleurs résultats pour combattre la rage, tant à l'étranger qu'en certaines villes de France, soit imposé, comme établissant d'une manière certaine la responsabilité du propriétaire du chien.

Ed. D.

La réactivation tuberculinique de l'érythème noueux. CHAUF-
FARD (A.) et GERARD (L.). *C. R. Ac. de méd.*, 18 février 1919.

Gangrène phéniquée compliquée de délire toxico-infectieux. Le CLERC (R.) (de Saint-Lô). *C. R. Ac. de méd.*, 23 février 1919. — Observation d'une malade qui, en dépit des recommandations de son médecin et du pharmacien qui avait pris la précaution d'indiquer sur l'étiquette le mode d'emploi de la solution, appliqua sur son doigt atteint de péri-onixys une solution mère composée de 60 gr. d'eau, 60 gr. de glycérine et 6 gr. d'acide phénique au lieu de l'étendre d'eau suivant la prescription. Gangrène du doigt suivie au onzième jour de l'apparition de troubles mentaux (délire hallucinatoire ayant abouti à un état de confusion mentale complète, agitation sans élévation de température), de rétention d'urine et d'incontinence par regorgement. Le lendemain, après emploi d'injection de sérum et d'huile camphrée, disparition presque complète du délire, élévation de la température et du pouls, collapsus et mort. On ne saurait donc trop appeler une fois de plus l'attention sur le danger de l'usage des solutions phéniquées, surtout lorsque l'application du pansement est confiée au malade lui-même, et que la solution doit être faite par lui, à l'aide d'une solution mère.

Ed. D.

La déminéralisation osseuse et son traitement. ROBIN (A.). *C. R. Ac. de méd.*, 4 mars 1919. — Les causes de la déminéralisation relèvent d'états infectieux (tuberculose, syphilis), d'autres de troubles dyspeptiques (hyperchlorhydrie, production d'acides de fermentation : lactique, butyrique, acétique, etc.), d'autre de vices dans l'alimentation (aliments renfermant des produits acides ou capables d'engendrer des acides au cours de leur évolution intra-organiques, comme l'excès d'alimentation carnée) et dans la nutrition (évolution vicieuse des matières ternaires de l'alimentation, d'où augmentation de l'élimination d'acide phosphorique combiné aux alcalino-terreux), d'autres de lésions du système nerveux (dont l'action régulatrice exercée sur les actes de la nutrition est entravée). La connaissance de ces causes, jointes à d'autres qui nous échappent, permet d'instituer les grandes lignes d'un traitement scientifique de la déminéralisation. On choisira donc parmi les aliments ceux qui sont les plus riches en principes minéraux : chaux (œufs, lait, haricots, fèves, choux, asperges, épinards, fraises, oranges, figues), magnésie (œufs, cervelle, ris de veau, haricots, fèves, pois, choux de Bruxelles, fraises, pommes, châtaignes), phosphore (œufs, veau, poisson, fromages, lait, laitances, haricots, fèves, pois, lentilles, épinards), silice (choux-fleurs, haricots, fèves, salades vertes, ananas, fraises). On y ajoutera le traitement des causes de la déminéralisation qui viennent d'être énumérées. On saturera par des alcalins et des alcalino-terreux le contenu gastrique à la fin des repas. On donnera une nourriture plus riche en matières ternaires, propres à assurer l'assimilation des principes minéraux. Dans les cas de déminéralisation d'origine nerveuse, on emploiera le glycéro-phosphate de chaux. L'huile de foie de morue et les arsenicaux en combinaisons organiques favoriseront l'assimilation des matières ternaires. La maltine aidera aussi la digestion de ces matières. On relèvera les activités nerveuses et hépatiques à l'aide de strychniques.

Ed. D.

La chimiothérapie de la tuberculose : difficultés du problème.

RÉNON (L.). *C. R. Ac. de méd.*, 4 mars 1919. — Trouver une substance qui nocive pour le bacille tuberculeux dans l'organisme animal, ne lèse pas les éléments constitutifs de cet organisme : tel est le but de la chimiothérapie de la tuberculose.

Les substances suivantes ont, à petites doses, une action efficace pour arrêter le développement du bacille tuberculeux dans les cultures : azoture de sodium, phénhydrazine, arséniate de sodium, sulfure d'allyle, fluorure et chlorure de cadmium, nitrate et acétate d'urane, sulfate de lanthane, sulfate de néodyme et de praséodyme, sels d'argent, d'or et de sélénium, chlorure de baryum, sulfates de zirconium, d'éthyrium, de titane, sulfate et chlorure de glucinium, chlorure de nickel, sels de bismuth, etc. D'autres substances empêchent la culture du bacille, telles que les substances alcalines (solution de soude supérieure à N/5), tandis que l'absence de potassium, de soufre, de phosphore, de fer, de magnésium produit le même résultat. Par contre, l'addition de « un centième » de fer suffit pour tripler le poids de la récolte. Théoriquement, on peut penser obtenir une action thérapeutique en ajoutant à l'organisme animal infecté une des substances énumérées plus haut, ou en soustrayant à cet organisme les substances chimiques indispensables à la vie du bacille. La première de ces deux cures théoriques paraît seule justifiable d'applications pratiques. Mais il est nécessaire de vérifier la toxicité de ces substances sur l'animal, et, si elles n'ont qu'une toxicité réduite, essayer son action sur la tuberculose expérimentale et spontanée des animaux, puis sur la tuberculose de l'homme.

Ed. D.

Traitemennt de la grippe par le bleu de méthylène. BLUM (de Strasbourg). *C. R. Ac. de méd.*, 4 mars 1919. — Si les expériences de l'auteur lui ont prouvé que le médicament n'est pas suffisamment efficace pour empêcher l'issue mortelle dans les formes malignes, les effets obtenus l'ont amené à considérer le bleu de méthylène comme un médicament très utile contre la grippe, susceptible de faire avorter la maladie lorsqu'il est employé au début, capable de diminuer sa durée et son intensité, et d'empêcher les récidives et les complications. On l'administre par la voie stomacale (quatre à cinq fois par jour 0 gr. 20 pour les adultes et 0 gr. 10 pour les enfants, en cachets, pilules ou capsules), par la voie intramusculaire et la voie intraveineuse. Comme les injections intramusculaires sont douloureuses, on ajoute comme anesthésiant du chlorhydrate de quinine solubilisé avec de l'uréthane, dans la proportion de 0 gr. 50 centigr. de sel de quinine pour 5 gr. de bleu de méthylène en dissolution dans 100 gr. d'eau. Le procédé de choix est l'injection intraveineuse (1 à 2 cm³ dans les vingt-quatre heures d'une solution à 5 % stérilisée).

Ed. D.

Les idées actuelles sur l'intoxication oxycarbonée. BALTHAZARD (V.). *C. R. Ac. de méd.*, 8 avril 1919. — L'hémoglobine oxycarbonée ne se dissocie pas dans le vide, mais elle abandonne facilement son oxyde de carbone en présence de l'oxygène. La réaction est réversible *in vitro* et *in vivo*. Quant à la mort du globule rouge, c'est là une opinion contredite par les faits. On ne retrouve aucun cadavre de globule dans la rate et la moelle des os, et la numération des globules ne montre aucune diminution. Les lésions rénales, hépatiques et nerveuses sont d'origine cadavérique. Les polynévrites, attribuées à l'oxyde de carbone, sont dues, soit à des hémiplégies d'origine centrale, soit à la compression du nerf par thrombus vasculaire au cours de l'asphyxie, soit à l'alcoolisme, ou sont des accidents névropathiques. Il n'est donc pas prouvé

que l'oxyde de carbone soit un poison général des protoplasmas; bien plus, des expériences tendent à prouver que ce gaz est simplement un poison de l'hémoglobine, et chez les animaux dont le sang est dépourvu d'hémoglobine, la vie se poursuit sans incident dans une atmosphère riche en oxyde de carbone; il est même possible de rendre semblable atmosphère inoffensive pour les autres animaux en fournissant de l'oxygène à leurs tissus. La privation de l'oxygène explique tous les symptômes de l'intoxication aiguë. La mort est fatale et rapide dans les atmosphères contenant 1 % d'oxyde de carbone. Les atmosphères renfermant une teneur inférieure d'oxyde de carbone ne sont pas mortelles. La teneur de 1 p. 300 n'est dangereuse qu'au bout de plusieurs heures de séjour. Si donc les idées modernes sur l'intoxication oxycarbonée ne doivent pas faire abandonner les précautions usuelles, elles ont le mérite de confirmer l'espoir que l'on doit concevoir d'un emploi rationnel de l'oxygène ou de l'air comprimé chez les intoxiqués.

Ed. D.

De l'action stérilisante des vapeurs de formol. BARTHÉLEMY et GROSS (G.) (de Nancy). *C. R. Ac. de méd.*, 8 avril 1919. — Les auteurs ont fait leurs essais sur les bactéries suivantes: staphylocoque doré, bacille diptérique, bacille typhique, spores de bactérie charbonneuse, spores de *B. subtilis*, et sur des crachats tuberculeux desséchés. A température élevée (40° pendant trois quarts d'heure) toutes les bactéries ont été tuées, le cobaye n'est pas devenu tuberculeux. A température ordinaire, les spores de *B. subtilis* n'ont pas été détruites, les spores de charbon non plus, les crachats tuberculeux ont provoqué, un mois après, l'apparition de ganglions caractéristiques. De cette étude il résulte que le procédé de stérilisation à froid doit céder le pas au procédé à 40°. Mais il est indispensable de se conformer rigoureusement à la technique suivante :

1^o Ne mettre dans l'étuve que des objets parfaitement nettoyés, dégraissés et asséchés;

2^o Espacer ces objets pour permettre la diffusion des vapeurs;

3^o Utiliser une étuve à fermeture hermétique;

4^o Rejeter complètement l'usage du trioxyméthylène en pastilles, l'employer uniquement en poudre, la poudre donnant un dégagement beaucoup plus régulier et plus intense qui seul permet la saturation indispeusable.

5^o Chauffer à 40° pendant quarante-cinq minutes.

Il ne faut pas craindre de dépasser cette température et même celle de 50° à 60° qui ne peut décomposer le trioxyméthylène employé en poudre. En tout cas, comme on ne dépasse pas 40°, on se maintient en dehors des limites où la saturation a pu être contestée. Cette méthode de stérilisation est susceptible de remplacer la stérilisation par l'autoclave.

Ed. D.

Azotémie et azoturie dans les ictères infectieux. AMEUILLE (P.). *Presse méd.*, 10 avril 1919, n° 21, p. 489. — Dans les cas sévères d'ictères infectieux, on a trouvé d'une façon presque constante un taux élevé d'urée dans le sang; toute teneur supérieure à 0,50 est pathologique. L'azotémie au cours des ictères infectieux débute d'une façon très précoce; elle atteint dès le début un taux supérieur à 1 gr. Dans les formes graves, si l'on suit le taux de l'urée dans le sang jour par jour, on constate une ascension progressive de l'azotémie qui finit, à la période terminale, par atteindre des valeurs incompatibles avec l'existence, plus de 5 à 6 gr. C'est dans ces cas surtout qu'à la période terminale les urines se raréfient jusqu'à l'anurie.

En ce qui concerne l'azoturie, il est difficile de dire au-dessus de quel chiffre elle commence; on estime qu'en moyenne un adulte élimine 24 à 28 gr.

d'urée en vingt-quatre heures. On ne pourra parler d'azoturie que dans les cas où il y aura discordance importante entre la quantité de matériaux azotés ingérés et la quantité d'urée excrétée.

Le chiffre d'urée contenu dans les urines d'un azoturique représente : 1^o l'urée normale correspondant aux matériaux azotés ingérés; 2^o l'urée pathologique, quantité supplémentaire produite par une cause à établir. Sa valeur ne peut être déterminée que par différence, une fois connue celle de l'urée normale. Dans un cas, CHAUFFARD a constaté une élimination de 146 gr. d'urée en vingt-quatre heures. Il est bien évident qu'il n'est pas de polyphagie qui puisse expliquer une élimination uréique pareille, même en supposant que le malade eût à éliminer, du fait de son alimentation, le chiffre énorme de 80 gr. d'urée normale.

Comme il existe de l'azotémie précoce, au cours des icteres infectieux, on a pensé qu'il se produisait, au début de la maladie, une rétention uréique due à une imperméabilité rénale passagère, à une inhibition du rein par les pigments ou sels biliaires, et que, au moment où le rein retrouve sa perméabilité il y a dans l'urine décharge de l'urée accumulée dans le sang pendant la période azotémique. Cette interprétation ne peut être acceptée, d'abord parce que l'azoturie est aussi précoce que l'azotémie, ensuite, parce que la quantité d'urée éliminée en excès par l'urine dans les icteres infectieux est bien supérieure à celle qui peut s'accumuler dans le sang pendant la période azotémique. L'azoturie doit être engendrée par un mécanisme autre que celui d'une décharge critique; elle ne résulte pas non plus d'un régime anormalement riche en matériaux azotés.

La seule hypothèse qui reste possible, c'est la formation de l'urée aux dépens des tissus du malade lui-même; il y aurait désintégration sur place des matières protéiques du malade, allant jusqu'au stade *urée (uréogénie histolytique locale)*. Les icteres infectieux sont causés par des agents microbien variés à invasion septique-mique. VIDAL, LEMIERRE, ABRAMI et KINBERG ont trouvé, dans un cas, du *Bacillus perfringens*; or, il est connu que ce bacille, *in vitro*, dissocie les albuminoïdes jusqu'au stade urée. Peut-être ces agents agissent-ils sur le foie dont ils produiraient l'autolyse, mais il doivent porter surtout leur action sur l'hémoglobine des globules ou des muscles; cela expliquerait à la fois l'ictère et l'abondance de l'uréogénèse.

Cette uréogénèse s'expliquerait par passage dans le sang de l'urée formée dans les tissus, l'urée sanguine serait éliminée par voie rénale selon les lois ordinaires de l'excrétion uréique. A l'état normal, la concentration de l'urée dans le sang est de 0,25 %; dans l'urine, de 15 %. Le rein possède donc un pouvoir de concentration, variable, mais ne pouvant dépasser 46 %. Dans certaines maladies ce pouvoir de concentration du rein peut se trouver très diminué. Si la qualité d'urée à éliminer est telle qu'avec le volume d'urine dont dispose le rein elle ne puisse être éliminée en raison de la concentration maxima, il y a accumulation d'urée dans le sang: azotémie. Quand le rein fonctionne normalement, il y aura azotémie si le volume des urines est diminué du fait de faibles ingestions aqueuses ou de la diminution de pression vasculaire. Quand, dans le cas d'icteres infectieux avec azotémie, la concentration de l'urée urinaire se montre bien inférieure à la concentration maxima normale, le pouvoir de concentration maxima se trouve abaissé; par conséquent la fonction rénale est gravement troublée.

L'étude de ces phénomènes montre que l'ictère infectieux n'est pas seulement une maladie du foie, mais aussi des reins et peut-être de tous les tissus. Au point de vue thérapeutique, on écartera de l'alimentation du malade les matières azotées pendant la période où il ne peut éliminer celles qu'il libère

de ses tissus ; on enrichira son régime en albuminoïdes pendant la période de réparation.

S.

La leucocytose dans les infections. Comment on doit l'interpréter au point de vue du pronostic. AUDAIN (G.). *Presse méd.*, 24 avril 1919, n° 23, p. 216. — Il convient avant tout de faire la classique numération des globules blancs. Le *leucocyte utile* varie selon la nature du tissu infecté. Lorsqu'il s'agit d'un organe ou d'un tissu riche en éléments lymphoïdes (intestins, amygdales, etc.), c'est le *mononucléaire* qui est le pivot de ladefense. Lorsqu'il s'agit d'un organe peu riche en éléments lymphoïdes (tissu cellulaire, poumon, sang, etc.), c'est le *polynucléaire* qui joue le rôle principal et c'est de cet élément qu'il faudra tenir compte pour le pronostic. Connaissant le nombre global des leucocytes par millimètre cube, on calcule la *résultante* qui est la différence entre le nombre de polynucléaires ou de mononucléaires par millimètre cube de sang et le nombre normal, ou, plus exactement, leur somme algébrique.

Il résulte de cela : 1^e qu'il existe deux résultantes, l'une *polynucléosique* qui est à rechercher dans les infections des tissus paucilymphoïdiens ; l'autre *mononucléosique* qu'il convient d'envisager dans les infections des tissus polylymphoïdiens ; 2^e la résultante peut être positive, nulle, ou négative, suivant que le chiffre trouvé est supérieur, égal ou inférieur au chiffre normal. L'auteur admet comme normaux les chiffres de 4.900 polynucléaires et 2.100 mononucléaires par millimètre cube (soit 7.000 leucocytes avec les proportions de 70 polynucléaires et 30 mononucléaires). Si donc l'examen hématologique fournit les résultats suivants :

| | |
|--------------------------|--------|
| Leucocytes | 12.000 |
| Polynucléaires | 78 % |
| Mononucléaires | 22 % |

on aura comme résultantes :

$$\begin{aligned} R. \text{ polynucléosique} & (780 \times 12) - 4.900 = + 4.460 \\ R. \text{ mononucléosique} & (220 \times 12) - 2.100 = + 540 \end{aligned}$$

Au-dessus d'un certain chiffre le pronostic est très bon, l'organisme guérit par ses propres ressources sans aucune espèce de traitement. Dans les cas à faible résultante, au contraire, la mort est fatale, si l'on ne parvient, par une médication appropriée, à relever le nombre des leucocytes.

La médication *leucogène* (génératrice de leucocytes) constitue donc la seule thérapeutique rationnelle des infections. Le nucléinate de soude à dose élevée, les métaux colloïdaux à doses beaucoup plus fortes qu'on ne les emploie d'ordinaire, le sérum sucré-isotonique et surtout l'essence de téribenthine ont donné les meilleurs résultats dans la récente épidémie de grippe.

S.

Traitemennt de la gale par le pétrole. LÉVY (F.). *Presse méd.*, 17 avril 1919, n° 22, p. 206. — Le galeux est frictionné sur tout le corps, la tête exceptée, pendant trois jours consécutifs, avec un gant de toile imbibé de pétrole. Vingt minutes après, il est recouvert d'une pâte à l'oxyde de Zn ainsi composée : ZnO, 20 gr. ; poudre de talc et poudre d'amidon, à 10 gr. ; lanoline et vaseline, à 30 gr.

S.

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands n'avaient aucune appréhension du jugement des autres peuples, lorsqu'ils croyaient que la victoire, la leur, effacerait tout. Voici un troisième fragment de la lettre des Lillois qui met au jour la sauvage cruauté de nos ennemis.

« Sous prétexte de représailles à exercer contre le Gouvernement français parce que 72 fonctionnaires allemands d'Alsace-Lorraine étaient soi-disant indûment retenus en France, nous eûmes la douleur de voir emmener en captivité comme otages 4.000 de nos concitoyens, dont 600 hommes et 400 femmes, choisis parmi les personnalités les plus marquantes ou les plus utiles de la région du Nord occupée : grands industriels, prêtres, doyens ou professeurs de nos Facultés, femmes de plusieurs d'entre nous, sans considérations pour leur âge ni pour leur état de santé.

« Les 6 et 12 janvier 1918, par un froid rigoureux de plein hiver, les hommes furent transportés en Pologne, les dames au camp d'internement d'Holzminden, dans le Brunswick.

« Après un voyage extrêmement pénible qui dura huit jours et huit nuits en chemin de fer, nos malheureux concitoyens, épuisés de fatigue, furent répartis dans deux localités voisines de Vilna et soumis d'abord pendant quarante jours à un régime dit de *représailles*. Ils eurent à supporter les plus atroces souffrances. Entassés dans une sorte de grange, couchant tout habillés sur des paillasses de fibre de bois superposées en trois étages, si étroites et si rapprochées qu'il leur était impossible de se retourner ou de s'asseoir, astreints pendant le jour aux travaux les plus pénibles et les plus dégradants, dévorés de vermine, privés d'eau potable, n'ayant pour toute nourriture qu'une soupe de choux-raves, ou d'orge, privés de tout envoi de France et de toute correspondance avec leur famille, sans médecin, sans médicaments, ils n'avaient aucune possibilité de se plaindre, car l'officier qui les surveillait avait une âme de bourreau. Vingt-cinq d'entre eux moururent dès les premières semaines, entre autres le professeur BUSINE, directeur de l'Institut de Chimie de la Faculté des Sciences de Lille. Cet infortuné collègue, âgé de soixante-deux ans, souffrait depuis longtemps d'intermittences cardiaques et d'un rétrécissement de l'œsophage; sa femme crut devoir attirer sur son état l'attention du médecin-major allemand qui examinait les partants. Ce médecin-major (Dr KREUZ) répondit : « Madame, ça n'est pas contagieux pour l'armée allemande. »

◆◆◆

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| Mémoires originaux : | Pages. | Pages. | |
|---|--------|--|-----|
| EM. PERROT. Les cytises fourragers des Canaries | 353 | Hygiène : | |
| E. CABANNES. Structure anatomique du <i>Geranium maculatum</i> | 354 | A. ROCHAIX. L'éducation physique | 365 |
| A. GUILLAUME. Des variations de la composition chimique du lait de vache | 358 | Revue de chimie générale : | |
| ERN. CORDONNIER. Recherches des spermatozoïdes dans l'urine par collectement en surface | 364 | ROGER DOURIS. Les progrès récents en stéréochimie (<i>Suite</i>) | 374 |
| | | Bibliographie analytique : | |
| | | 1 ^o Livres nouveaux | 394 |
| | | 2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes | 395 |
| | | Français, n'oublions pas | 400 |

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Les cytises fourragers des Canaries.

Si beaucoup d'espèces de Cytises (*C. Laburnum*, *C. alpinus*, *C. Alschingeri*, *C. polytrichus*, *C. monspessulanus*, etc.) contiennent un poison violent, la cytisine, il en est d'autres d'une innocuité absolue. Telles sont les espèces des Canaries sur lesquelles le Dr VICTOR PÉREZ, puis son fils, le Dr GEORGES V. PÉREZ n'ont cessé, depuis des années, d'appeler l'attention des agriculteurs. Le second de ces observateurs^(*) par d'obligeants envois de graines, a provoqué de nombreux essais en divers pays tempérés chauds à longue période de sécheresse : Midi de la France (Villa Thuret), Australie, Cap, Antilles, et les résultats des essais ont toujours été concordants : ces Cytises constituent des plantes fourragères de valeur pour les pays chauds et secs.

Parmi eux il faut d'abord citer, comme le plus anciennement étudié, le *Cytisus palmensis* Hutchinson (*Cytisus proliferus* var. *palmensis* Christ) ou *Tagasaste*. C'est un joli petit arbre à rameaux pendants, à fleurs blanches, qui croît à une altitude de 1.500 à 2.000 mètres, c'est-à-dire dans une région soumise à des variations de température d'une très grande amplitude, froide l'hiver, très chaude l'été.

Les graines, du moins celles qui ne sont pas tout à fait fraîches, germent mal, mais on régularisera cette germination en les immergeant

1. Reproduction interdite sans indication de source.
2. Le Dr GEORGES V. PÉREZ a mérité toute la reconnaissance des horticulteurs en répandant avec une inépuisable obligeance un grand nombre de plantes canariennes ornementales, entre autres de magnifiques séries de *Statice* et d'*Echium*.

pendant quelques instants dans l'eau bouillante. Les pieds seront plantés à 2 ou 3 mètres d'intervalle. On ne laissera pas l'arbuste pousser librement, mais on le taillera chaque année au moins deux fois. Ce cytise rendra de grands services dans les régions chaudes et sèches dans les stations rocheuses inaccessibles à la charrue. Le fourrage peut, d'ailleurs, subir la fermentation à la manière de notre foin brun et peut même être ensilé. Ainsi préparé, il peut être donné, même aux Équidés, sans provoquer les accidents que le feuillage frais détermine chez ces animaux. CORNEVIN, qui a si bien étudié les phénomènes d'intoxication produits par les cytises chez les animaux, a nourri des moutons avec cette espèce, et constaté sa parfaite innocuité.

Les accidents à longue échéance, résultant d'une accumulation du principe toxique dans l'organisme, ne sont pas à redouter.

Le *Cytisus proliferus* Linn. f. ou Escobon de la grande Canarie donne un fourrage inférieur au précédent.

Une seconde espèce canarienne partage cette innocuité, c'est le *Cytisus stenopetalus* Christ ou *Gacin*, joli arbuste à fleurs jaunes odorantes de croissance rapide et qui fleurit dès la seconde année après le semis. Pas plus que le précédent on ne le laisserait, dans les cultures établies en vue de la production du fourrage, pousser librement, encore moins porter graines, ce qui affaiblirait la plante; mais on le taillerait comme il a été dit à propos du *C. proliferus*. Notons en passant que, à la Villa Thuret du moins, où M. POIRAUT a bien voulu nous donner ces renseignements, ces graines sont envahies par un insecte. On se débarrassera facilement de ce parasite, en exposant, pendant quelques heures en vase clos, les graines à la vapeur de sulfure de carbone.

Signalons enfin une troisième espèce, le *Cytisus pallidus*, connue aux Canaries sous le nom de *Gacia blanca*. C'est un fort joli arbuste à feuillage argenté rappelant le *Cytisus linifolius* de la région méditerranéenne. Comme les précédents, le fourrage peut être consommé en vert ou ensilé. Notons, en terminant, que les fleurs de ces deux Cytises sont riches en nectar. A cet égard, les plantes devront retenir l'attention des apiculteurs dans les régions chaudes et sèches.

EM. PERROT.

Structure anatomique du *Geranium maculatum*.

La famille des Géraniacées fournit à la matière médicale des produits intéressants. On peut dire d'une façon générale que les propriétés actives des drogues de cette famille sont celles des Rosacées. Elles possèdent surtout des principes astringents et toniques.

On peut citer le *Geranium Robertianum* qui est utilisé comme astrin-

gent, surtout chez les personnes délicates et dans la médecine des enfants. La caractéristique de cette drogue c'est qu'elle n'aurait pas de goût désagréable. Les *Geranium sanguineum* et *G. pratense* ont fait la base de décoctions, de gargarismes ou de lotions pour arrêter les hémorragies. Avec le *G. moschatum*, on a surtout utilisé les propriétés toniques, excitantes et digestives, des Géraniacées.

Le *G. odoratissimum* fournit à la matière médicale l'essence de *Geranium rosat* qui sert à falsifier l'essence de rose.

Mais la plante la plus intéressante de la famille est le *G. maculatum*.

On connaissait bien cette plante qui nous vient du Canada et de l'Amérique du Nord, mais son usage s'est beaucoup répandu en France, dès l'arrivée des troupes américaines.

DORVAULT, dans son *Officine*, indique que cette plante porte aussi le nom de bec de grue, de géranium tacheté, de pied de corneille.

Ses propriétés astringentes ont été de tout temps utilisées par les Indiens de l'Amérique du Nord.

Nous avons étudié la drogue qui est constituée par le rhizome auquel on a donné le nom de racine d'*alun*.

Ainsi que le montre la figure 1, ce rhizome se présente sous la forme



FIG. 1. — Aspect général du rhizome de *Geranium maculatum*.

de fragments assez courts de 5 à 8 cm de longueur sur 2 à 3 cm d'épaisseur. La conformation est tout à fait tortueuse et fourmentée et légèrement incurvée; l'aspect est rougeâtre et l'on remarque sur toutes ses faces des cicatrices très nombreuses et très apparentes.

L'ensemble rappelle assez les racines ou rhizomes de la famille des Rosacées, telles que fraisier, benoîte, tormentille, mais les fragments sont plus courts et moins épais.

La figure 2 nous montre une coupe dans l'écorce. On y remarquera

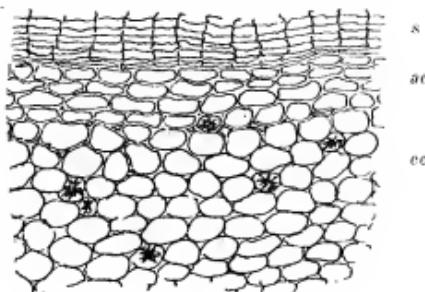


FIG. 2. — Coupe de l'écorce du rhizome de *Geranium maculatum*. s : suber; ae : assise génératrice externe ; ec : écorce. G : 120.

un suber assez développé constitué par des cellules aplatis et étroite-

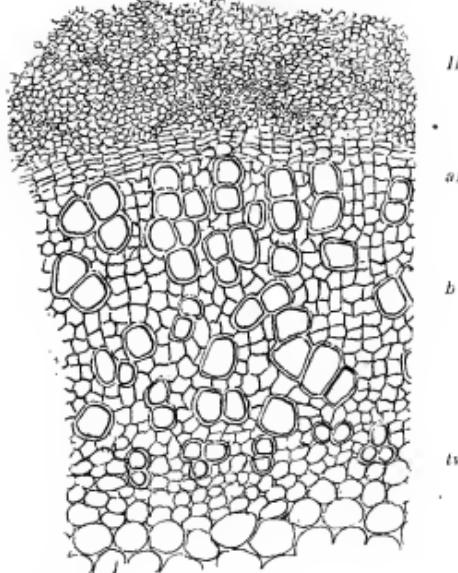


FIG. 3. — Coupe transversale du rhizome de *Geranium maculatum*. li : liber; ai : assise génératrice interne; b : bois; tv : trachées et vaisseaux annelés au pourtour de la moelle. G. : 120.

ment serrées. Nous trouvons ensuite le cambium cortical et l'écorce avec des cellules à cristaux.

Dans la figure 3 nous pourrons faire l'examen d'une coupe totale du

rhizome. L'on y verra le liber très peu développé et, dans leur ordre de succession normale, nous trouverons le cambium libéro-ligneux et le bois avec ses éléments constitutifs de vaisseaux et de fibres ligneuses : enfin la moelle entourée de vaisseaux annelés et de trachées.

Cette étude a été assez délicate et difficile à effectuer. La structure du rhizome est, en effet, très tourmentée, à cause des ramifications extrêmement nombreuses dont il est pourvu.

Comme on le voit par le dessin demi-schématique (fig. 4), le système

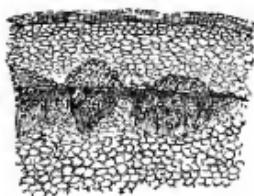


Fig. 4. — Coupe demi-schématique du rhizome de *Geranium maculatum*.

libéro-ligneux est très peu développé par rapport à l'écorce et à la moelle qui sont très volumineuses.

Au dehors, le rhizome est protégé par un liège régulier de teinte fauve, à cellules minces et en séries radiales. Le liber est dépourvu de fibres.

Les fibres ligneuses ont des parois minces. Les faisceaux, d'ailleurs, sont de grandeur très variable et isolés sur le pourtour de la moelle.

On trouve comme contenu cellulaire de nombreux cristaux de macles d'oxalate de chaux dans l'écorce; puis un tanin abondant, non figuré



Fig. 5. — Amidon du rhizome de *Geranium maculatum*. G. : 340.

dans les dessins, représenté sur les coupes traitées par l'eau par un contenu amorphe d'un brun fauve.

On remarque enfin une férule extrêmement abondante, en grains le plus souvent ovales, parfois arrondis, assez volumineux, sans stries concentriques, mais avec un hile très marqué, linéaire, transversal ou

longitudina (fig. 5), donnant à certains grains le caractère de l'amidon des Légumineuses.

On trouve enfin dans le rhizome une matière colorante brun rougeâtre ou rouge de geranium analogue au rouge de cola, quinquina, ratanhia, qui doit certainement jouer un rôle dans l'activité physiologique de la plante. Mais il est incontestable que les propriétés astringentes sont dues au tanin.

Nous étudierons plus tard les propriétés physiologiques (*).

D^r E. CABANNES,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
de Montpellier.

Des variations de la composition chimique du lait de vache.

La composition chimique des laits varie suivant les espèces laitières qui les fournissent et, pour une même espèce (lait de vache, par exemple), c'est surtout la teneur en matière grasse qui change, non seulement suivant les différents individus, mais pour la même vache à chacune de ses traites. « Il n'y a pas un lait, il y a des laits », disait DuCLAUX en 1887. La teneur en matière grasse du lait de vache varie, en effet, sous l'influence d'assez nombreuses causes (dont plusieurs encore peu connues) que nous allons exposer :

1.— **Causes physiologiques** : 1^e L'*individualité* est l'influence la plus importante, celle qui règle d'une façon absolue la quantité et la qualité du lait produit, mais plus encore la composition que le volume : deux vaches de même race, du même âge, placées dans des conditions de vie absolument identiques, ne secrètent à l'ordinaire ni une égale quantité de lait, ni un lait d'égale richesse ; on dit alors que l'aptitude laitière et beurrrière est une qualité individuelle, de plus elle est héréditaire, c'est-à-dire susceptible d'être transmise à la descendance par sélection méthodique (*). Dans quelles limites varie l'aptitude des vaches à produire un lait plus ou moins butyreux. D'après MALLÈVRE les

1. Au cours de ce deuxième article, il sera rendu compte des observations qui nous ont été suggérées par le travail de DOBB (J.) : Étude botanique, chimique et pharmacotechnique des *Geranium atlanticum* et *G. maculatum*. Th. Doct. Univ. (Ph^{do}), Toulouse, 1904.

2. Les Danois, dès 1895, ont commencé la sélection de leurs troupeaux de vaches laitières en déterminant la teneur moyenne en matière grasse du lait sécrété par ces animaux pendant la durée d'une lactation entière (détermination des moyennes butyreuses) et en n'utilisant pour la reproduction que les vaches à moyennes butyreuses élevées. Cette méthode employée ensuite par les autres peuples de l'Europe septentrionale fut introduite en France un peu avant la guerre par les Sociétés d'élevage et de contrôle laitier de la Seine-Inferieure, 1908-1909.

moyennes butyreuses les plus faibles seraient de 23 gr. par litre, les plus fortes de 66 gr., variations du simple au triple, par suite considérables.

Les deux qualités essentielles de la vache laitière : abondance et richesse du lait ne sont pas toujours incompatibles ; si, en général, les vaches à fort rendement donnent un lait pauvre et inversement, il existe nombre de vaches très laitières qui sécrètent aussi un lait très butyreux, fait intéressant à noter, car il permet de sélectionner à la fois l'abondance et la richesse du lait.

2^e La race exerce son influence en seconde ligne. A l'aide de documents récents et contrôlés, publiés dans les différents pays de l'Europe occidentale, MALLEVRE a pu établir les moyennes butyreuses pour les principales races laitières dont nous extrayons ce qui suit :

| | Matière grasse
par litre. |
|--------------------------|------------------------------|
| Hollandaise | 30 gr. |
| Flamande | 30-33 gr. |
| Durham | 33-38 gr. |
| Normande | 35-40 gr. |
| (Plus voisine de 40 gr.) | |
| Jersiaise | 50 gr. |

La gamme des variations butyreuses individuelles, qui varie suivant les races, est d'autant plus étendue que la moyenne butyreuse elle-même est plus élevée ; exemple : la gamme de la hollandaise s'étendra de 23 à 43 gr. ; différence 22 gr. par litre ; la gamme de la jersiaise s'étendra de 30 à 66 gr. ; différence 36 gr. par litre. Celle de la normande sera intermédiaire.

3^e L'influence de l'âge, c'est-à-dire du nombre des parturitions, agit surtout sur le rendement en lait : la quantité produite augmente du 1^{er} au 5^e ou 6^e veau, elle diminue ensuite rapidement, les variations dans la teneur en matières grasses sont insensibles.

4^e L'influence de la lactation, c'est-à-dire du temps écoulé depuis le vêlage. En général une vache fournit à chacune de ses lactations un lait d'une teneur en matière grasse à peu près constante, mais cette dernière variera du début à la fin de la lactation. La sécrétion du lait peu abondante au début devient maximum un mois environ après le vêlage, reste sensiblement stationnaire pendant les trois mois qui suivent, puis diminuée plus ou moins jusqu'à la fin de la période de lactation. Inversement, la teneur en matière grasse, relativement faible après le vêlage, passe par un minimum vers l'époque où la mamelle fournit la plus grande quantité de lait (1-4 mois), puis croît lentement d'abord, puis d'une façon plus marquée jusqu'à la fin de la lactation ; dans les derniers jours, l'augmentation est plus forte.

Entre le taux minimum et le taux de la fin, les différences atteignent

20-30 gr. et plus par litre (parfois on trouve 80-90 gr. de matière grasse par litre avec très peu de lait).

La transformation du colostrum ou mouille en lait normal se fait plus ou moins rapidement suivant les races et les individus, elle est complète entre sept et quatorze jours. La grande teneur du colostrum en albumine fait qu'il se prend en masse par le chauffage; les producteurs mettent ordinairement en vente le lait des vaches fraîches vélées dès qu'il ne coagule plus par la chaleur.

3^e *L'influence saisonnière.* L'observation montre que le lait d'une région donnée n'accuse pas la même richesse butyreuse aux diverses époques de l'année; en certaines régions (Normandie, par exemple), les moyennes butyreuses les plus faibles sont au printemps, les plus fortes sont à l'automne, les différences pouvant atteindre 3-10 gr. de matière grasse par litre. Les causes de ces variations sont les suivantes :

1^o Surtout l'influence du temps écoulé depuis le vêlage : exemple, en Normandie, la majorité des vaches mettent bas à la fin de l'hiver ou au printemps; le lait des premiers mois qui suivent le vêlage, c'est-à-dire le lait de printemps, est le plus faible en matière grasse; dans les grandes régions d'industrie laitière (Danemark, Scandinavie, les Charentes en France) les cultivateurs répartissent les vêlages sur toute l'année, ils ont donc un lait de mélange de richesse moyenne en matière grasse (⁴).

2^o Aussi l'influence du changement de régime ; les animaux quittant l'étable et le fourrage sec pour vivre en plein air dans des herbages où ils se nourrissent d'aliments verts.

REMARQUE. — En Normandie, le lait produit en mai est considéré généralement comme le plus pauvre en matière grasse (lait de mai).

6^e *L'influence de la traite.* On peut envisager : a) *Le mode opératoire*; il est acquis depuis longtemps que les fractions successives du lait retiré de la mamelle au cours d'une traite n'ont pas la même composition en matière grasse : très pauvre au début, il s'enrichit pour atteindre son maximum à la fin de la traite.

Donc, pour obtenir un échantillon moyen de lait, il est indispensable de traire à fond et de bien mélanger le produit de la traite.

b) *La fréquence des traites par vingt-quatre heures* est une cause d'excitation fonctionnelle. En pratique, on se limite à trois traites au début de la lactation, à deux ensuite. Les variations de la richesse du lait en matière grasse se font surtout sentir pour la même vache suivant le nombre des traites et l'intervalle de temps qui les sépare. En règle générale le lait d'une traite est d'autant plus pauvre en matière grasse que la quantité de lait est plus grande et, par suite, qu'il s'est écoulé un temps plus long depuis la traite précédente et inversement. Exemple :

4. Cette différence dans la manière de faire est due à ce que le cultivateur normand a surtout en vue l'élevage et non la production du lait.

à trois traites par vingt-quatre heures, suivant la règle, le lait du matin sera le plus pauvre des trois et celui de midi le plus riche; à deux traites par vingt-quatre heures, le lait du matin sera le plus pauvre.

7^e Variations journalières. — a) Depuis longtemps on a observé que, pour un animal isolé, le lait recueilli un certain jour n'offre pas la même teneur en matière grasse que celui de la veille ou du lendemain. L'amplitude fort irrégulière est parfois très considérable : parfois 20 gr. par litre d'un jour à l'autre et pour des traites correspondantes; le taux minimum peut descendre à 15 gr. par litre. Les autres composants du lait (lactose, caséine, matières minérales) oscillent aussi, mais dans des proportions très faibles.

b) Les causes de ces variations sont encore imparfaitement connues ; changements brusques dans les conditions d'existence : changements de nourriture, de régime (passage de l'étable à la pâture sans transition), changements dans la personne préposée à la traite, dans les conditions atmosphériques [surtout quand les vaches sont à l'herbage] (¹), changement subit au moment de la période de rut.

Certains animaux restent insensibles à tous ces changements; d'autres, au contraire, y sont très sensibles.

REMARQUE. — Pour les *laits de mélange* d'un nombre élevé d'animaux, une trentaine, par exemple, ces oscillations sont beaucoup plus faibles, car il se fait par hasard des compensations : c'est ce qui explique la constance relative de la teneur butyreuse dans les laits de mélange des dépôts de ramassage.

Cette observation a permis de déterminer la *composition moyenne* des laits d'une région ou d'une localité donnée en France, composition type s'appliquant uniquement aux laits de mélange de cette région ou de cette localité et pouvant servir de guide au chimiste d'un tribunal ou d'un laboratoire municipal dans les expertises de lait. Déjà, de nombreux travaux ont été entrepris dans ce sens par divers auteurs pour la plupart des grandes régions naturelles de notre pays.

Pour les *laits individuels*, il n'en est plus de même, et les oscillations peuvent devenir assez amples et le taux minimum descendre assez bas pour que la composition d'un lait naturel très pauvre, issu d'une traite à fond, présente tous les caractères d'un lait frauduleusement écrémé (²). Aussi, le producteur de lait devrait éviter de mettre en vente des laits pauvres pouvant être soupçonnés d'écrémage; comme il peut exister dans son étable (à son insu, s'il ne soumet pas ses animaux au contrôle)

1. Une pluie avec abaissement soudain de température au moment de la traite peut influer sur le rendement en lait et aussi, et surtout, sur la teneur en matière grasse : on dit que la vache « retient son beurre ».

2. La loi offre bien au producteur comme moyen de prouver son innocence l'expertise contradictoire basée sur le prélèvement du contrôle à l'étable, mais celui-ci n'a pas toujours la sécurité qu'on lui attribue.

une ou plusieurs vaches donnant ainsi des laits faibles en matière grasse, une précaution très simple, suggérée à la fois par l'étude des variations journalières et l'influence de l'individualité, lui a été recommandée depuis longtemps : c'est le *mélange*, dans un récipient spécial, des laits de la même traite de toutes les vaches ou d'un grand nombre de vaches de l'exploitation, avant d'être versé dans les bidons servant au transport et à la vente. De cette façon, les extrêmes se compénsent et le lait moyen obtenu présente toujours une composition sensiblement constante dont les variations ne dépassent pas les limites de la composition moyenne correspondant à la région et pour une époque déterminée de l'année.

8° *L'influence de l'alimentation* est incomplètement connue et très complexe. Cependant, l'on sait actuellement : a) qu'elle est très puissante sur la quantité du lait produit; b) des plus restreintes sur la richesse butyreuse de ce lait. Dans quelles limites se fait-elle sentir? Il faut distinguer suivant que l'action sera durable ou simplement passagère :

1. ACTION DURABLE : a) avec *nourriture suffisante* : la nature des aliments qui composent la ration n'exerce pas d'action durable, car la vache sécrète un lait dont la teneur est déterminée par son individualité : donc, des aliments très riches en eau (drêches, pulpes, breuvages) n'abaissent pas d'une façon durable la richesse butyreuse, pas plus que des aliments très nutritifs (tourteaux oléagineux) ne l'augmentent. L'alimentation intensive permet d'obtenir plus de lait, mais la teneur en matière grasse n'est pas accrue; b) *les vaches insuffisamment nourries* donnent moins de lait et un lait plus pauvre, d'une façon durable et dans des limites variables, suivant les individus. Or, l'alimentation insuffisante est plus fréquente qu'on ne le croit en pratique agricole : les vaches sont rarement nourries d'une façon rationnelle, leurs rations sont souvent défectueuses.

2. ACTION PASSAGÈRE : elle s'observe quand on modifie plus ou moins brusquement la ration des animaux (introduction des drêches, pulpes, racines, breuvages, de tourteaux oléagineux) ou quand on les soumet à un changement complet de régime (mise au pâturage, rentrée à l'étable). Il y a tantôt augmentation, tantôt diminution de la richesse butyreuse, et l'amplitude varie selon l'individualité des animaux. En général, cette action passagère est plus accentuée (variation de 5 à 10 gr. de matière grasse par litre) que l'action durable, mais comme elle est liée au trouble momentané que cause dans l'organisme le changement brusque de nourriture elle cesse avec lui. On a objecté, il y a quelques années, le phénomène de *polylactie* ('), c'est-à-dire la production à volonté d'un

1. Ch. PORCHER. La polylactie (communication présentée à la Société des experts-chimistes de France). *Annales des falsifications*, juillet-août 1917.

lait abondant aux dépens de la richesse en matière grasse : ce qu'on appelle encore le « mouillage au ventre », comme si les vaches laitières se chargeaient elles-mêmes de mouiller leur lait. Exemple : en donnant, de façon prolongée, une forte quantité d'aliments très riches en eau (drèches, pulpes, racines, breuvages salés ou non) aux animaux, ceux-ci se débarrasseraient de l'excès d'eau ingérée en l'excrétant en partie dans le lait, qui serait ainsi dilué et présenterait les caractères d'un lait mouillé. Or, il a été facile de montrer que ce phénomène de polylactie n'existe pas et qu'en somme l'emploi judicieux des résidus industriels (pulpes, drèches non avariées) ne retentirait pas sensiblement sur la composition chimique du lait :

La mamelle saine, secrète, en effet, un lait de concentration moléculaire très constante, ainsi le mouillage est écarté ; mais il pourrait y avoir écrémage, teneur moindre en éléments non dissous : matière grasse et caséine. Or, des observations et des expériences bien conduites ont montré qu'il ne pouvait en être ainsi.¹

En résumé, l'influence de l'alimentation sur la richesse butyreuse du lait est très restreinte et les différences constatées dans la teneur en matière grasse des laits dépendent bien plus des individualités.

II. — Causes pathologiques. Les variations de la composition chimique du lait dues à des causes pathologiques sont encore imparfaitement connues et ont été peu étudiées. La *tuberculose* était très fréquente dans le cheptel bovin avant la guerre, elle l'est davantage maintenant. Le lait de vaches tuberculeuses ne présente pas de modifications, ni dans sa production ni dans sa composition chimique ; il est mis couramment en vente. Or, l'on sait actuellement que la tuberculose bovine est transmissible à l'homme et que la contagion chez le nourrisson se produit par voie intestinale dans l'immense majorité des cas. C'est pourquoi l'on demande depuis longtemps l'emploi (obligatoire ou facultatif) de la tuberculine dans toutes les étables produisant du lait pour l'alimentation publique, afin d'éliminer les vaches reconnues tuberculeuses. Dans d'autres cas (*flèvre aphthée*, par exemple), le lait produit en quantité plus faible que normalement conserve ses propriétés organoleptiques, sa composition chimique et les apparences marchandes pendant un temps plus ou moins long. Souvent, par ignorance du producteur ou par aperçue au gain, ce lait peut être vendu pour la consommation en nature.

A. GUILLAUME,

Pharmacien major de 2^e classe,
Chef du Laboratoire régional de chimie (III^e région).



**Recherche des spermatozoïdes dans l'urine
par collectement en surface.**

A l'occasion d'une recherche micrographique destinée à vérifier un diagnostic de spermatorrhée, j'ai tenté d'appliquer la méthode de *collectement en surface* dont j'ai préconisé l'emploi pour la recherche du bacille de la tuberculose dans les crachats (⁴).

Cette méthode ayant donné *un plein succès*, tant dans le cas précité que dans les essais confirmatifs pratiqués avec des urines féminines et des urines masculines, je crois utile d'en signaler le bénéfice, car, tout en dispensant de l'emploi de la centrifugeuse, cette méthode permet d'obtenir, *en quelques minutes*, un renseignement particulièrement précieux comme le serait celui que l'on recherche dans une expertise judiciaire.]

La technique ne diffère en rien de celle qui a été indiquée, elle nécessite simplement :

1. Une *solution collectrice* composée de
 Ether de pétrole 10 cm³
 Ether sulfurique. 90 cm³
2. Un tube à essais ou une fiole à eau de mélisse,

et consiste : à remplir le tube jusqu'à 1 ou 2 ctm. de l'ouverture ou la fiole jusqu'à moitié de la hauteur du goulot avec l'urine à examiner, ajouter 3 à 6 gouttes de solution collectrice, boucher soigneusement et agiter énergiquement dans le sens de la longueur du tube pour provoquer l'émulsion de l'éther de pétrole mis en liberté par la dissolution de l'éther sulfurique; placer le tube ou la fiole dans une situation verticale et laisser séparer. Au bout de cinq à dix minutes, prélever, avec l'anse de platine ou la pipette, dans la mousse qui s'est produite à la surface du liquide, des gouttes dans lesquelles une trace d'éosine mettra en évidence, avec une parfaite netteté, les spermatozoïdes accompagnés de cellules épithéliales diverses. Vingt-quatre heures et longtemps encore après, tous ces éléments sont encore présents dans le nuage qui flotte à la surface du liquide.

L'obtention de préparations définitives ne présente évidemment aucune difficulté particulière; il suffit, en effet, de laisser se dessécher, sur le porte-objet, les gouttes prélevées, fixer à l'alcool fort, laisser sécher, colorer avec la solution d'éosine ou la solution de bleu de méthylène; laver à l'eau, laisser sécher, éclaircir au xylol et monter dans le baume du Canada.

ERN. CORDONNIER.

⁴ Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 24, p. 11, 1917.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

IV

L'Education physique.

L'éducation physique est un problème capital et d'importance nationale. Pendant longtemps, elle a été complètement négligée, en France surtout. « Le mépris philosophique de la guenille nous a conduits au sédentarisme, à l'atrophie musculaire, aux maladies de la nutrition et à l'artériosclérose qui les termine tragiquement. »⁽¹⁾ Une réaction heureusement s'opère, mais elle est encore à ses débuts et nous sommes toujours dépassés par la plupart des nations voisines, malgré les initiatives hardies de certains Français.

Quel problème cependant plus important que celui qui a pour but le développement de l'organisme humain, de l'« élevage humain » suivant l'expression de BOIGEY? Et le *mens sana in corpore sano* des anciens trouve sa confirmation tous les jours. La culture physique n'a pas seulement pour effet d'activer le fonctionnement des divers organes et de fortifier le système musculaire, elle exerce sur le système nerveux une action des plus favorables, donnant à l'acte musculaire plus d'énergie et d'habileté et contribuant même au perfectionnement des facultés psycho-morales : l'habitude de l'exercice physique augmente la confiance en soi, l'endurance, le sang-froid dans le danger, la bravoure et la décision dans l'action, et dans les relations sociales, la générosité et l'altruisme.

Si donc, nous voulons maintenir notre race dans toute sa vigueur physique, intellectuelle et morale, faisons à l'éducation physique la place qui lui revient.

HERBERT SPENCER, dans son beau livre sur l'éducation, a justement critiqué les excès de travail intellectuel pendant l'enfance et l'adolescence. Sous son influence, les pédagogues anglais ont de plus en plus adopté le système du demi-temps. La moitié des heures de travail — cinq en général — est consacrée aux études. Les autres cinq heures sont employées aux travaux manuels, promenades, exercices, sports.

On a prétendu que l'Angleterre avait ainsi exagéré la culture physique au détriment de la culture de l'esprit. C'est peut-être exact en partie, mais, du moins, comme le fait remarquer EDOUARD HER-

1. MAURICE BOIGEY. *L'élevage humain*. Paris, PAYOT, 1917, 1, pp. 90-91.

HERRIOT⁽¹⁾, grâce à ses *cadets training*, et à ses *boy-scouts*, un peuple réduit à une faible force régulière a pu encadrer, au cours de la récente guerre, une armée de plusieurs millions de combattants. C'est grâce à son magnifique système d'éducation corporelle que, dès l'ouverture des hostilités, les 165 contingents de ses *junior-divisions*, élèves de lycées ou de collèges, ont pu lui fournir 23.000 officiers, tandis que les 23 contingents de *senior-divisions*, élèves des Universités, lui en offraient 6.000. Les seuls instructeurs de boy-scouts lui ont procuré un cadre de 70.000 *scout-masters* qui surent remplir sans délai des fonctions militaires, du grade de sous-lieutenant au grade de major. Sous la protection du roi, le général BADEN POWELL dirige une véritable pré-armée comprenant plus de 2 millions de jeunes hommes à qui la Grande-Bretagne assure des instructeurs et des terrains.

Sans aller jusqu'au système anglais, il faut, pour nous défendre sur les terrains de l'industrie, de l'agriculture, aussi bien que militaire, une race rompue dès l'enfance et l'adolescence aux exercices physiques, sinon aux sports.

* *

La culture physique doit être *physiologique, naturelle*. Nous devons donc avant d'étudier les exercices physiques connaitre leurs effets physiologiques.

L'action des exercices physiques sur l'organisme est due au *travail musculaire*, dont les effets intéressent toutes ses fonctions.

La *nutrition générale* est profondément modifiée; les échanges chimiques qui constituent cette nutrition répondent d'une part à l'usure et à la reconstitution incessante des éléments cellulaires : *nutrition organique*, d'autre part à la consommation des principes dynamogènes nécessaires au travail physiologique que les cellules effectuent : *nutrition dynamique*.

Trois ordres de principes chimiques prennent part dans l'organisme aux échanges nutritifs : les hydrates de carbone, les graisses, les éléments azotés, et chacun d'eux se trouve intéressé par le travail musculaire.

Les hydrates de carbone sont consommés avec une intensité beaucoup plus grande, puisqu'ils représentent la source principale du glycogène musculaire.

Les graisses constituent des tissus de réserve; elles peuvent être utilisées par le foie pour élaborer le glucose et devenir ainsi une source indirecte de glycogène; elles sont consommées en assez grande quantité pendant le travail musculaire, sous l'influence duquel les tissus graisseux de l'économie diminuent et disparaissent.

1. EDOUARD HERRIOT. *Créer*, Paris, PAYOT, 1919, 4, pp. 177-178.

Les substances azotées sont consommées en plus grande abondance : désassimilation plus active de l'albumine des tissus. Parmi les produits de désassimilation, certains sont particulièrement toxiques (bases xanthiques, etc.).

Le travail modéré favorise les échanges nutritifs ; le travail excessif est au contraire antiphysiologique.

Toutes les modifications des échanges nutritifs s'accompagnent de phénomènes généraux : hyperthermie, évaporation cutanée et pulmonaire.

L'hyperthermie due aux combustions intramusculaires ne reste pas localisée aux muscles en activité, elle ne tarde pas à devenir générale. L'organisme s'en défend par l'évaporation cutanée et pulmonaire ; cette évaporation s'accompagne de l'élimination de divers produits toxiques que le travail musculaire tend à accumuler dans l'organisme et dont la présence a été constatée expérimentalement dans l'air expiré par d'ARSONVAL et dans la sueur par ARLONG. La sudation provoquée par le travail musculaire produit une suractivité manifeste des fonctions cutanées et développe leur pouvoir d'élimination ; ce résultat est particulièrement heureux et doit être recherché chez les sujets dont l'organisme est trop riche en tissus graisseux, ou encombré de produits toxiques, résultats d'une nutrition ralentie.

Les sujets entraînés acquièrent une aptitude plus grande au travail musculaire : chez eux, l'équilibre entre les mouvements d'assimilation et de désassimilation est assuré par l'activité des échanges nutritifs, la disparition des graisses de réserve, une assimilation plus parfaite des substances azotées, dont les produits de désassimilation sont éliminés après avoir subi une oxydation complète ; chez eux se trouvent créées des conditions permanentes de nutrition qui ont pour résultat d'en rapprocher le bilan du type normal théorique.

Le travail musculaire a une répercussion importante sur l'appareil respiratoire. Les conditions physiologiques du travail musculaire : consommation plus grande d'oxygène, production plus considérable d'acide carbonique ne peuvent être réalisées que par l'intervention de l'appareil respiratoire. Tout travail musculaire a donc comme corollaire une suractivité fonctionnelle de la respiration qui aboutit à l'essoufflement, si le poumon ne réussit pas à faire pénétrer assez d'air, c'est-à-dire assez d'oxygène dans le sang ; l'acide carbonique qui s'y accumule excite des centres respiratoires bulbaires, dont la réaction provoque une accélération des mouvements respiratoires.

Chez les sujets entraînés, cet essoufflement se manifeste moins vite et d'une manière moins intense. D'autre part, l'entraînement physique entraîne les modifications permanentes les plus heureuses : le périmètre et les diamètres du thorax sont augmentés ; la capacité vitale, qui représente la valeur fonctionnelle de la respiration, se développe largement.

Les muscles, a dit LAGRANGE, sont les auxiliaires du cœur. L'exercice physique peut, en effet, réaliser ces conditions physiologiques qui rendent la circulation plus facile et diminuent le travail du cœur. Mais, si le travail musculaire est trop énergique, il se produit au contraire une hypertension, entraînant à sa suite une augmentation du volume et du travail du cœur, qui ne sont pas sans danger. Si le sujet est entraîné, il se produit une hypertrophie cardiaque spéciale, l'hypertrophie dite de travail, qui permet de subir des fatigues dépassant la normale.

Sur le système nerveux, les exercices physiques produisent des modifications particulièrement favorables à son activité physiologique; leur action s'exerce d'une façon plus directe et en quelque sorte élective sur les fonctions psychomotrices : augmentation de l'intensité de l'excitation nerveuse, perfectionnement du sens musculaire, de la coordination motrice, développement du fonctionnement automatique de la moelle.

Bien plus, l'éducation physique bien comprise a une action indiscutable sur la volonté et en général sur le développement intellectuel.

Enfin, l'appareil locomoteur bénéficie d'une façon particulière des exercices physiques. On constate tout d'abord une augmentation du volume des muscles, qui est l'indice manifeste d'une modification des fibres musculaires elles-mêmes, due soit à l'accroissement de leur volume, soit à une augmentation de leur nombre, et très probablement aux deux à la fois.

A la suite de ces modifications morphologiques, la force absolue des muscles est augmentée; d'où énergie plus puissante des contractions.

Enfin, on constate dans les muscles entraînés des qualités particulières, de nature mal définie, qui les rendent plus résistants et moins sensibles aux actions traumatiques, résultat des chocs ou des contractions violentes.

Toutes ces modifications sont localisées aux seuls groupes musculaires, dont l'activité est sollicitée par l'exercice. Ce fait est très important : il modifie l'esthétique du corps humain, dont l'harmonie générale peut être détruite par le développement exagéré de certains groupes musculaires. D'autre part, certains muscles peuvent acquérir une tonicité prédominante et provoquer des attitudes vicieuses, qui peuvent être définitives.

Les bons effets du travail musculaire, provoqué par les exercices physiques, ne sont obtenus que s'ils sont pratiqués rationnellement, s'ils ne vont pas jusqu'à la fatigue et au surmenage.

* * *

Sous l'influence d'une excitation continue, le muscle perd son excitabilité : c'est la fatigue. Cet état d'épuisement correspond à la rétention

et à l'accumulation dans le muscle des produits toxiques de désassimilation et intéresse autant la fibre nerveuse que la fibre musculaire.

La rapidité avec laquelle se produit l'épuisement fonctionnel de l'énergie musculaire est déterminée par la fréquence des contractions et leur durée. Pour une même quantité de travail mécanique, des contractions d'une extrême fréquence ou d'une longue durée épuisent l'excitabilité musculaire beaucoup plus vite que des contractions courtes, séparées par des intervalles de repos, et d'une fréquence modérée. Au moyen de contractions intermittentes, un muscle peut produire un travail presque double de celui qu'on obtient par des contractions prolongées. Donc, tout travail musculaire, susceptible d'engendrer la fatigue, doit être suivi d'une période de repos pendant laquelle l'organisme achève d'éliminer les déchets résultant du travail et répare les dépenses effectuées en apportant aux muscles de nouveaux combustibles et de nouvelles matières azotées.

Lorsque la fatigue est poussée à l'extrême dans son intensité, elle aboutit au *surmenage aigu*; la persistance de la fatigue aboutit au *surmenage chronique*.

Le surmenage aigu est la conséquence d'un travail musculaire particulièrement intense et prolongé; maints exemples en sont fournis par les courses à pied ou à bicyclette. Il est réalisé expérimentalement chez les animaux forcés à la chasse et longtemps poursuivis. Même, s'ils s'échappent à la fin de la chasse et ne sont pas pris par les chiens, ces animaux meurent presque toujours après quelques heures. Ils meurent d'une auto-intoxication par les produits de désassimilation qui n'ont pu être éliminés par les reins, par suite de leur trop grande abondance.

Le surmenage chronique succède à une fatigue répétée et mal compensée par des périodes de repos suffisant, si bien que l'auto-intoxication s'établit, sans jamais rétrocéder.

Le surmenage, en diminuant la vitalité et la résistance de l'organisme, prédispose aux infections : tuberculose (granulie des jeunes recrues), fièvre typhoïde, etc., et conduit aux cardiopathies chroniques (cœur forcé, athérome).

* * *

La culture physique doit être basée sur ces données physiologiques. Grâce à elles, elle pourra remplir son but : le développement intégral et le fonctionnement normal de l'organisme humain.

Les exercices qui concourent à cette culture sont très nombreux; on peut les classer en exercices naturels et artificiels.

Les *exercices naturels* sont les jeux et les métiers. Les *jeux* ont pour principaux éléments : la marche, la course, le saut, chacune de ces modalités devant être surveillée et soumise à un véritable exercice. A ce groupe se rattachent l'*escrime*, le *cyclisme*, le *canotage*, etc. Les

métiers comprenant le travail du bois, des métaux, le jardinage, etc., développent surtout l'habileté manuelle et l'adresse. Ils devraient être imposés à tous les enfants dans les écoles, comme dans les pays scandinaves.

La méthode de culture physique du lieutenant HÉBERT est précisément basée sur l'exercice des mouvements naturels : marche, course, saut, lancer, sur leur graduation, sur la recherche d'une amélioration d'ensemble. Cette méthode est très supérieure à la pratique uniquement sportive ou aux artifices de la méthode suédoise, dont nous reparlerons plus loin. La gymnastique naturelle du lieutenant HÉBERT est plus préoccupée d'obtenir de solides moyennes que des performances exceptionnelles. Aussi, sans exclure les autres, doit-elle prendre le premier pas pour la reconstitution de notre race éprouvée par la récente guerre, qu'il convient d'atteindre surtout dans ses éléments les plus négligés.

Les *exercices artificiels* sont constitués par la gymnastique proprement dite, dont on distingue deux modalités : la *gymnastique physiologique* ou suédoise et la *gymnastique athlétique*.

La *gymnastique physiologique*, dite aussi *gymnastique suédoise*, fut inaugurée, au début du XIX^e siècle, par PER LING, qui, en 1814, effrayé des progrès de l'alcoolisme, fonda, avec l'aide du Gouvernement suédois, l'*Institut central de gymnastique de Stockholm*. L'histoire de ce mouvement suédois en faveur de la culture physique est des plus instructives, et, pour plus de détails, on pourra se reporter à l'ouvrage récent du commandant ROYET : *Allons! Enfants de la Patrie*, dont on ne saurait trop recommander la lecture.

La *gymnastique suédoise* consiste dans l'adaptation rationnelle physiologique des muscles pour l'exécution des mouvements. Son but est de produire une harmonie des groupes musculaires, une éducation des mouvements, une correction des attitudes vicieuses. Les muscles de la respiration et les muscles abdominaux sont l'objet d'une éducation particulière, qui a pour but de développer l'amplitude thoracique et d'augmenter la résistance de la sangle abdominale; il en est de même des muscles extenseurs de la colonne vertébrale, dont la tonicité est nécessaire pour amener l'attitude normale du corps.

La technique consiste en exercices simples et faciles; ils n'exigent aucune force, aucune habileté particulière; ils peuvent être exécutés par tous et permettent ainsi à chaque organisme de se développer suivant la valeur de ses propres moyens. C'est « une science raisonnée des mouvements propres à développer le système musculaire, dans un but d'hygiène, de thérapeutique, d'éducation et même d'esthétique ».

Malheureusement, la *gymnastique suédoise* est par trop artificielle; elle est d'une monotonie qui exige de la part des enfants des efforts d'attention dont ils sont incapables. C'est pour eux plutôt un devoir qu'un jeu.

La *gymnastique athlétique* fut inaugurée en Allemagne au début du XIX^e siècle par ce FRIEDRICH LUDWIG JAHN, qui voulait, par l'éducation physique, créer l'unité morale allemande et former une race plus vigoureuse. Il y réussit, ou tout au moins y contribua largement, si l'on en croit M. CHARLES ADLER et son ouvrage sur les *Origines du Pangermanisme*. C'est un exemple qu'on ne saurait trop mettre en évidence du lien qui unit le problème de l'éducation physique au problème de l'avenir national. JAHN fonda son premier gymnase en 1811 et publia son ouvrage fondamental en 1816. Les Allemands célèbrent ce père des gymnastes comme un des hommes qui ont le plus contribué au relèvement national du pays et lui ont élevé à Hasenhaide, près de Berlin, une statue dont le socle est constitué par des quartiers de roche envoyés par les gymnastes de tous les pays. En France, avons-nous quelque exemple d'un hommage semblable rendu à ceux qui se consacrèrent à la même cause, à CLIAS et AMOROS, par exemple, qui, en 1815, menèrent dans notre patrie une campagne analogue?

Du point de vue hygiénique, quelle est la valeur de la gymnastique athlétique? Elle consiste en exercice aux agrès (barres, trapèzes, anneaux, etc.), qui ont pour principale caractéristique la violence de l'effort. Ces exercices comportent surtout des suspensions des bras; ils sollicitent donc l'activité des membres supérieurs, mais négligent complètement celle des membres inférieurs. Ils exigent souvent des combinaisons de mouvements anormaux, véritables acrobaties, qui provoquent un trouble profond dans l'équilibre de l'organisme et dans les fonctions d'inspiration et d'expiration.

En somme, la gymnastique athlétique n'assure pas à l'organisme un développement normal et harmonique. Elle est une sorte de sport réservé à quelques privilégiés, dont elle développe, outre mesure, certaines parties de l'organisme, réalisant le type gymnaste, si bien décrit par LAGRANGE et TISSIÉ, et qu'on ne peut donner comme exemple de développement harmonique et esthétique du corps humain.

Pour conclure, nous nous garderons bien de nous faire l'écho des luttes qui font de l'histoire de l'éducation physique au début du XX^e siècle, comme l'écrit GEORGES ROGET⁽¹⁾, « une sorte de petite guerre civile, comme un chaos de doctrines et quelquefois d'intérêts où les meilleurs semblent se méconnaître lorsqu'ils ne se vilipendent pas les uns les autres ». Les appréciations que nous avons données sur les divers systèmes permettent au lecteur de tirer les conclusions nécessaires.

* *

Si l'on veut juger les exercices physiques, d'après leur *valeur physiologique*, on peut les classer en exercices de force, de vitesse, de fond.

1. GEORGES ROGET. L'éducation physique en France, in *Revue de Paris*, 1^{er} mai 1914.

Les *exercices de force* sont caractérisés par l'énergie des contractions musculaires et l'étendue du travail produit. Ce sont la lutte, la boxe, les poids, la gymnastique athlétique. Ces exercices activent la nutrition et augmentent le volume et la force des muscles, mais, dangereux par l'effort qu'ils nécessitent, ils sont interdits aux organismes en voie de développement.

Les *exercices de vitesse* mettent en jeu la fréquence des contractions musculaires au lieu de leur énergie. Demandant à chaque contraction une énergie modérée, l'exercice de vitesse économise l'excitabilité musculaire, tandis que la répétition des contractions provoque, au contraire, une déperdition rapide d'excitation nerveuse. Certains de ces exercices, comme l'escrime, la boxe, sont fatigants pour le système nerveux, dont la tension est très grande pour combiner les coordinations voulues. Les autres (course, canotage, bicyclette, etc.), se faisant par des mouvements semblables et automatiques, peuvent être prolongés longtemps, sans épuisement. Ces exercices sont très supérieurs aux exercices de force : mieux que ces derniers, ils produisent une suractivité respiratoire et nutritive. Ils n'hypertrophient pas les muscles, mais favorisent mieux le jeu des jointures.

Les *exercices de fond*, caractérisés par la longue durée du travail, effectués par petites doses, ne produisent pas d'accélération respiratoire ni cardiaque. Leur avantage est de ne jamais provoquer dans l'organisme un surcroît aigu d'activité physiologique et de produire à la longue de la fatigue et du surmenage. La marche et la gymnastique suédoise sont d'excellents exercices de fond.

Certains sports, tels que l'alpinisme, exigent tour à tour des exercices de force, de fond, de vitesse et développent certaines qualités, telles que l'adresse et le courage qui les placent au premier plan des moyens de culture physique.

* * *

L'organisme humain présente aux diverses périodes de la vie des aptitudes différentes au travail musculaire. Pendant l'*enfance*, cette aptitude est nulle. Seul l'exercice de la marche doit être l'objet d'une éducation particulière. Au moment de la *puberté*, qui est de treize à quinze ans chez la fille, de quatorze à dix-sept ans chez le garçon, le développement est rapide, surtout au point de vue de la croissance de la taille. Il en résulte une insuffisance relative du cœur et du poumon, qui exige dans le choix des exercices physiques une grande prudence. Il faut rejeter les exercices de force et de fond et donner la préférence aux exercices de vitesse, dont l'action est favorable au poumon.

De la puberté à l'*âge adulte*, l'organisme achève son développement. A vingt-cinq ans, l'homme se trouve en possession de toutes ses aptitudes fonctionnelles et il peut pratiquer intégralement tous les sports,

qu'il s'agisse d'exercices de force, de vitesse ou de fond; mais à mesure que l'individu avance en âge, il devra réduire les exercices de force et de vitesse, et pour le *vieillard* seuls les exercices de fond sont sans danger.

L'aptitude de la *femme* au travail musculaire est normalement inférieure à celle de l'homme. L'éducation physique peut atténuer dans une large mesure cette infériorité. Elle aura pour but plus spécialement d'établir une harmonie des formes qui fait si souvent défaut chez la femme; elle fortifiera les muscles que fatigue spécialement la grossesse; elle cherchera surtout à accroître sa capacité respiratoire toujours si notablement inférieure à celle de l'homme (2.550 cm^3 au lieu de 3.660).

Il existe, pour chacun, des conditions individuelles très variables : la constitution physique particulière à chaque individu exige des exercices adaptés à ses possibilités physiques. Les professions manuelles comportent ordinairement une somme de travail musculaire qui dispense ceux qui les pratiquent d'exercices physiques spéciaux. Dans les professions intellectuelles qui ont pour corollaire le sédentarisme, l'exercice physique est absolument indispensable.



L'éducation physique doit être collective. Elle doit se donner dans les écoles, dans les sociétés de gymnastique et de sport. Pendant longtemps, comme nous le rappelions précédemment, cette partie de l'éducation a été trop négligée dans notre Université. Elle devrait tenir une place importante dans le programme des divers établissements scolaires, au même titre que l'éducation intellectuelle. Son enseignement doit être confié à de véritables professeurs préparés à leur tâche délicate, avec autant de soins que ceux qui sont chargés de l'éducation intellectuelle et offrant les mêmes garanties au point de vue de leurs connaissances en matière d'éducation physique.

Au sortir de l'école, l'adolescent mis par une éducation physique rationnelle en pleine possession de toute sa vigueur physique est préparé pour l'entraînement sportif ou utilitaire et c'est aux sociétés, sociétés de gymnastique, sociétés athlétiques, sociétés de sport qu'il appartient de procurer à chacun les moyens de le pratiquer.

Toute ville française de quelque importance devrait avoir un stade pour les exercices physiques. De grandes cités étrangères ont compris l'intérêt de cette création. Stockholm a construit en 1910 et 1911 un ouvrage qui a coûté 1.200.000 fr. Berlin inaugure en 1913 son stade de Grünwald, qui peut rassembler 30.000 personnes et comprend des pistes pour la course à pied et les concours athlétiques, un vélodrome, des terrains de football, une piscine, etc. Lyon en construit un, en ce

moment, qui couvrira une superficie de 80.000 mètres carrés et comprendra des pistes pédestre, cycliste, une piste de steeple avec obstacles, un terrain de football, des terrains de concours : lancement du poids, saut, etc. Ce sera un des plus vastes et des mieux compris parmi ceux qui existent.

Nos dirigeants commencent également à comprendre l'intérêt national de l'éducation physique. Le ministère de la Guerre a créé en 1917 un service qui se propose d'en répandre les principes à tous les degrés, sans se limiter à des fins strictement militaires. En attendant les lois nécessaires, le ministère de la Guerre a transformé les principes de l'instruction militaire en la considérant comme une éducation physique. L'examen du brevet d'aptitude militaire fut complètement remanié : l'éducation physique représente les sept dixièmes des matières enseignées. On peut espérer que l'initiative du ministre de la Guerre sera étendue aux autres départements. On peut même espérer que progressivement nous arriverons à la constitution d'un grand service central — ministère ou non — de l'éducation physique. Le *Comité national d'éducation physique et sportive et d'hygiène sociale*, créé le 20 juin 1918, sous la présidence du député HENRY PATÉ, en est peut-être l'ébauche.

D^r. A. ROCHAIX,

Chargé de cours à la Faculté,
Sous-Directeur de l'Institut bactériologique de Lyon.

REVUE DE CHIMIE GÉNÉRALE

Les progrès récents en stéréochimie.

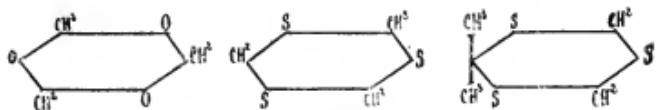
STÉRÉOCHIMIE DES COMPOSÉS DU CARBONE (¹).

Chaines hétérocycliques.—La seule condition envisagée pour l'étude stéréochimique précédente était que la chaîne fermée fût uniquement carbonée. Il est possible de généraliser davantage, car les mêmes phénomènes isomériques se rencontrent lorsque les atomes de carbone sont réunis par l'intermédiaire d'un élément ou radical plurivalent (oxygène, soufre, azote, groupement iminogène NH).

Si les atomes d'hydrogène unis au carbone n'ont subi aucune substi-

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, 26, p. 325.

tution, ou encore si les groupes unis au carbone sont identiques, il n'y a pas d'isométrie. Exemples :

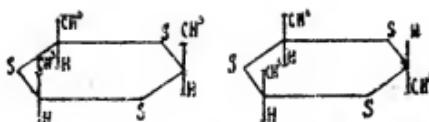


Trioxyméthylène.

Trithiométhylène.

Fig. 34.

On rencontre, au contraire, deux isomères, s'il y a divergence dans ces groupes. Exemple : H et CH_3 dans les polymères des aldéhydes acétique et thioacétique (¹).



Cis.

Cis. trans.

Fig. 35.

Dans le cas d'une chaîne hétérocyclique à un seul chainon hétérogène comme dans la pipéridine $\text{C}_3\text{H}_8 = \text{NH}$, une substitution sur un chainon carboné engendrera des isomères de positions différentes selon leur éloignement du chainon hétérogène (positions : ortho, méta, para). De plus, l'isométrie stéréochimique intervient et oblige à considérer les positions respectives par rapport au plan de l'anneau. Le même raisonnement que dans le cas des chaînes carbonées montre que le pouvoir rotatoire apparaît lorsque la substitution a lieu en ortho ou méta (fig. 36 et 37), mais non en para, car dans ce cas il existe un plan de symétrie (fig. 38).

Si R dans les formules (1) représente C_3H_7 on a les schémas des coniennes *d* et *l* [propylhexahydropyridines] (fig. 4). Or, nous avons supposé

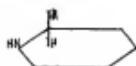


Fig. 36.

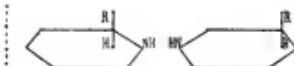


Fig. 37.

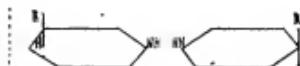


Fig. 38.

que NH était compris dans le plan du noyau. Mais LADENBURG admet que l'hydrogène attaché à l'azote est susceptible d'orientation et se trouve au-dessus ou au-dessous du plan de l'hexagone, ce qui revient à doubler le nombre des isomères. Il y aurait, dans ce cas, deux paires d'isomères pour une substitution, c'est-à-dire pour un atome de carbone asymé-

¹. BAUMANN et FROMM. *D. ch. G.*, 1891, 24, p. 1426.

trique. LADENBURG⁽¹⁾ a basé cette opinion sur l'existence d'une isoconicine, mais ses conclusions n'ont pas été acceptées par tous les chimistes.



FIG. 39. — Conicines d et l.

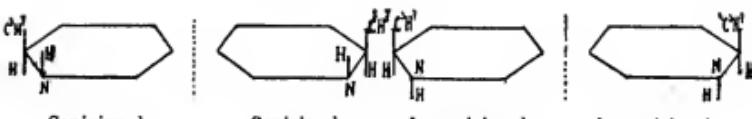


FIG. 40.

Il est bon de remarquer que cette intervention de l'azote dans une chaîne fermée n'apporte aucun changement à ce que nous avons dit concernant la chaîne hétérocyclique elle-même. Les diverses formules ci-dessus privées du radical CH' deviennent superposables (Voyez fig. 41). Il n'y aura donc qu'une seule pipéridine.

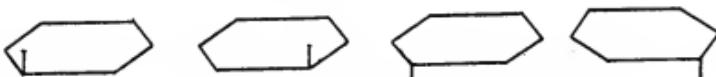


FIG. 41.

Dans le cas d'une double substitution ou de la présence d'une ou deux liaisons éthyléniques, un raisonnement analogue à celui que nous avons fait pour les chaînes carbonées rend compte des isoméries qui peuvent se produire.

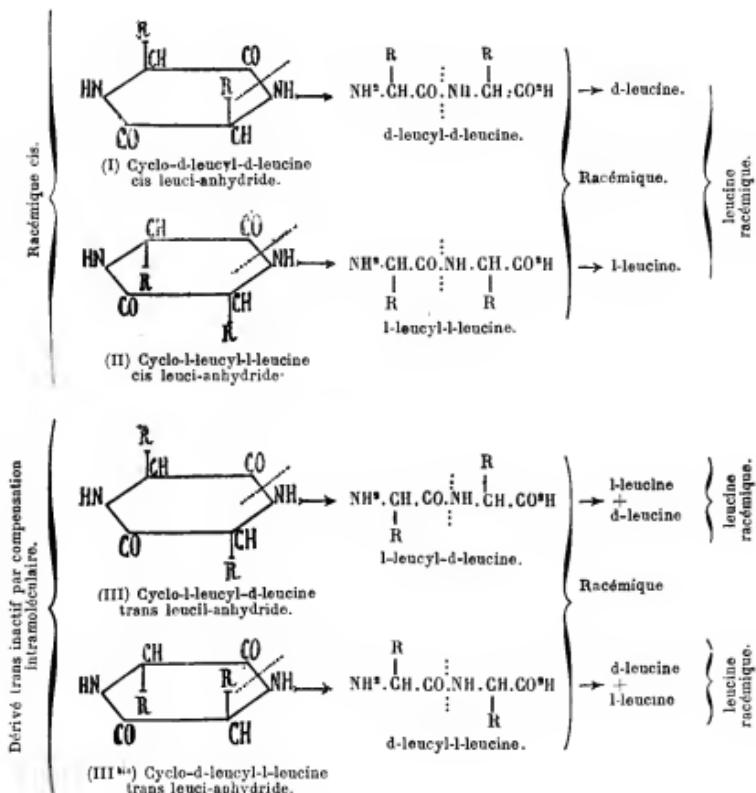
Cependant, l'hétérogénéité de la chaîne peut être due à un enchaînement périodique de groupements dont les uns sont une cause également périodique d'asymétrie. Il en résulte que la dissymétrie, dans le cas d'un nombre pair de périodes, doit être rapportée non à un plan, mais à un centre.

Tel est le cas très intéressant des peptides cycliques où nous avons la possibilité expérimentale d'ouvrir la chaîne une ou deux fois et inversement de rétablir le cycle au moyen des différents tronçons.

Dans le glycocolle $\text{H}^{\text{N}} - \text{CH}^{\text{H}} \cdot \text{CO}^{\text{H}}$ ainsi que dans les chaînes qui en dérivent nous n'observons aucune cause de dissymétrie et, par suite, aucun phénomène d'isomérie. Avec les acides α -aminés homologues $\text{H}^{\text{N}}\text{CHR.CO}^{\text{H}}$ il n'en est plus de même, ce sont des fragments dissy-

1. LADENBURG, *D. chem. G.*, 1893, 26, p. 854.

métriques qui vont nous servir à constituer la chaîne suivant un exemple de réactions que résume le tableau ci-dessous dans le cas de la leucine, si $R = C^4H_9$.



On voit que deux molécules de leucine donneront 4 leucyl-leucines isomères-énanthiomorphes deux à deux, et 3 cycloleucyl-leucines dont 2 sont inverses optiques (I et II) et 1 inactive (III) ou (III bis).

Les formules cycliques (III) et (III bis) peuvent être superposées, il suffit de faire tourner l'une d'elles de 180° dans le plan général de la figure pour amener la coïncidence; elles représentent un même corps inactif sur la lumière polarisée.

Cet exemple pourrait être une objection à la théorie de LE BEL et VAN'T HOFF, car on y décèle deux carbones asymétriques et la molécule est inactive, sans présenter cependant de plan de symétrie comme dans le cas de l'acide tartrique.

Un examen attentif décèle cependant un élément de symétrie : un centre de symétrie.

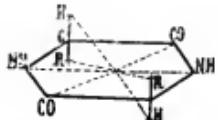


Figure 42, montrant un centre de symétrie dans la cyclo-d-leucyl-l-leucine.

Un autre exemple du même genre nous est fourni par la diméthylpipérazine.

Chaines fermées multiples.— L'étude des chaînes multiples, comme on en décèle dans le camphre, l'ecgonine, amène à faire une restriction sur la façon dont sont reliées les chaînes. Dans ces composés qui présentent à la fois des isomères géométriques et des isomères optiques, le pont, c'est-à-dire le chaïnon $\text{CH}^{\alpha}-\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}^{\beta}$ ou $\overset{|}{\text{C}}=(\text{CH}^{\beta})^{\alpha}$ jeté d'un bord à l'autre de l'anneau paraît orienter, dans le même sens, la quatrième valence des deux atomes de carbone reliés à trois chaînons, c'est-à-dire les maintenir de l'un ou de l'autre côté du plan de la chaîne fermée considérée comme principale. Ceci réduit de moitié le nombre des isomères que l'on obtiendrait si l'on supposait que ces deux atomes puissent participer séparément à la création d'isomères géométriques. C'est ce qui fait que le bornylène n'existe que sous les formes *d* et *l*.

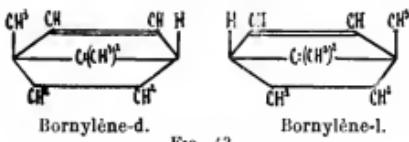


FIG. 43.

Si l'on tient compte de la forme tétraédrique des carbones terminant



FIG. 44.

les chaînes, on voit que celles-ci se coupent sans se traverser, c'est-à-dire

que les plans qui les contiennent se coupent comme des demi-méridiens.

L'étude des bornéols et des camphres corrobore cette interprétation, car on a seulement deux camphres isomères et quatre bornéols actifs.

Les mêmes considérations s'appliquent à la tropine et à l'ecgonine. Les deux tropines différeront l'une de l'autre par la position de H et OH autour du carbone qui les supporte; par exemple, l'OH peut être du même côté que les deux H des carbones unis à l'azote tertiaire (lesquels sont, nous l'avons dit, vraisemblablement tous deux d'un seul côté) ou, au contraire, de l'autre côté par rapport au plan général de l'heptagone. Les deux tropines ayant un plan de symétrie sont inactives.

Dans l'ecgonine, par suite de la même convention, on peut concevoir quatre paires d'isomères optiques, antipodes deux à deux, et par suite quatre racémiques.

En effet, dans chaque formule de la tropine, on peut fixer le CO²H en haut ou en bas du CH² voisin ainsi qu'à droite ou à gauche, ce qui donne quatre manières de le placer dans chaque tropine.

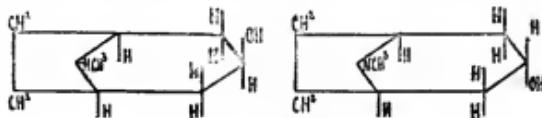


FIG. 45. — Tropines.

Chaines ouvertes. — On se fait une idée nette de la notion du carbone asymétrique lorsqu'on considère les chaînes ouvertes par rupture des chaînes fermées, c'est-à-dire si par la pensée on ajoute deux atomes



FIG. 46.



FIG. 47.

d'hydrogène à deux CH² voisins. L'ouverture des chaînes fermées (dans lesquelles les atomes de carbone sont fixes et incapables de subir une rotation quelconque) permet de calculer sans nouvelle hypothèse le

nombre rigoureux d'isomères tel que le prévoit la théorie du carbone asymétrique. Dans le cas d'une substitution, si nous ouvrons la chaîne, en un point non situé dans le plan de symétrie (fig. 46), nous créons un atome de carbone asymétrique. Deux isomères sont possibles selon que la coupure a été faite à gauche ou à droite de l'accident; les deux formules obtenues sont l'image l'une de l'autre (fig. 47). Le cas du carbone asymétrique se présente donc de cette manière comme un cas particulier de la dissymétrie moléculaire.

Conséquences. Théorie des tensions. — Nous venons de considérer les chaînes ouvertes comme provenant de l'ouverture des chaînes fermées; il en résulte que les chaînes linéaires seraient infléchies en arc de cercle. On admet, en effet, que l'enchaînement des tétraèdres a lieu lorsqu'on met dans le prolongement l'une de l'autre deux directions de plus grande attraction, lesquelles sont représentées dans un tétraèdre par des lignes allant du centre au sommet. A ce sujet, BAEDER, en 1883⁽¹⁾, remarqua que pour la constitution des chaînes fermées, c'est-à-dire pour leur fermeture parfaite, les directions des valences du carbone devaient subir une déviation qui pouvait déformer le tétraèdre et occasionner une tension interne.

Cette théorie permet d'expliquer et de prévoir un grand nombre de phénomènes concernant la stabilité, la formation, la décyclisation des diverses chaînes. Les résultats expérimentaux de BLAISE⁽²⁾ concordent avec les conclusions auxquelles conduit la théorie de la tension intramoléculaire, et ils peuvent être considérés comme une démonstration de cette théorie.

Conséquence hypothétique. Constitution hélicoïdale de la molécule. — Nous avons déjà dit que les chaînes ouvertes linéaires étaient en arc de cercle, nous avons supposé que les directions des valences étaient contenues dans un même plan, et que, par déviation des directions primitives des valences, on pouvait avoir fermeture de la chaîne pour laquelle il résultait une certaine tension.

Mais de ce qu'il a été impossible d'obtenir jusqu'à ce jour des chaînes au delà de 8 chainons, nous devons conclure que les extrémités de la chaîne d'une molécule élevée ne sont pas vis-à-vis l'une de l'autre dans un même plan, ce qui amène à émettre l'hypothèse d'une répartition des atomes de carbone, non sur un arc de cercle, mais sur une hélice. On conçoit, dès lors, que cette répartition puisse être faite dans deux sens différents, suivant une hélice dextrorsum ou suivant une hélice sinistrorsum (fig. 48).

1. VON BAEDER (A.). *D. chem. G.*, 1883, 18, p. 2277.

2. BLAISE (E.). *Bull. Soc. chim.*, 1910, [4], 7, p. 710.

Autrement dit, la molécule hélicoïdale n'aurait pas de plan de symétrie et, par suite, pourrait présenter deux antipodes optiques, ainsi que l'indique le schéma suivant :

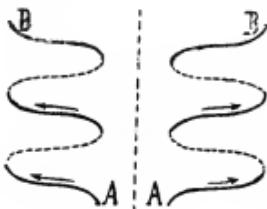


FIG. 48.

Mais on n'a pas encore mentionné de cas de dédoublement des molécules inactives auxquelles nous supposons une pareille constitution.

En résumé, nous voyons que les considérations dans l'espace, jointes à celles déduites du principe de symétrie, permettent de déterminer le nombre des isomères. Ces isomères sont dits géométriques lorsqu'ils sont dépourvus du pouvoir rotatoire. Dans le cas contraire, c'est-à-dire lorsqu'il y a un seul élément de dissymétrie, les deux isomères actifs sont enantiomorphes et sont désignés sous le nom d'isomères optiques. Dans le cas de plusieurs éléments de dissymétrie, nous avons plusieurs isomères actifs, il est bon de réservier alors le nom d'isomères optiques aux enantiomorphes, les autres sont désignés sous le nom d'isomères stéréochimiques actifs. ASCHAN⁽¹⁾ propose de les désigner également sous le nom d'isomères géométriques.

Differentes cas de dissymétrie moléculaire. — L'application du principe de la dissymétrie moléculaire, dans maintes circonstances, s'est montrée si féconde en résultats, que ce principe peut être considéré comme une des lois fondamentales de la chimie.

Ce principe lui-même semble être encore un cas particulier d'une notion plus générale, comparable aux principes qui dominent les sciences.

P. CURIE⁽²⁾ a justement étendu à l'ensemble des phénomènes physiques la notion de symétrie dont l'importance est bien connue en cristallographie et qui avait servi de guide à PASTEUR, à LE BEL et VAN'T HOFF. Le principe de symétrie, qui implique la nécessité de certaines relations entre la symétrie des effets et celle des causes, trouve sa confirmation dans les vérifications stéréochimiques. Mais inversement, on peut dire⁽³⁾ que la stéréochimie possède, depuis les recherches de P. CURIE sur le principe de symétrie, une base expérimentale et

1. ASCHAN (O.). *D. ch. G.*, 1902, 35 [3], p. 3389-3399.

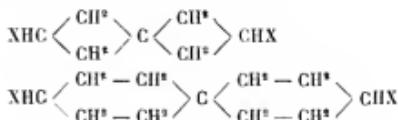
2. CURIE (P.). *Bulletin des séances de la Société de Physique*, 1^{er} fascicule, 1894.

3. URBAIN et SÉNÉCHAL. *Introduction à l'étude des complexes*, p. 162.

théorique. C'est, d'ailleurs, implicitement, ce principe qui permet d'exposer la stéréochimie des composés du carbone, indépendamment de la théorie du carbone asymétrique.

Or, on a cherché à réaliser des combinaisons telles que leur structure n'admet pas de plan de symétrie et qu'elle correspondait à deux formes non superposables.

ASCHAN⁽¹⁾ a pensé obtenir des corps tels que les suivants :



dont la configuration serait dissymétrique par suite de l'enchaînement des deux noyaux par les quatre valences d'un même atome de carbone. En effet, la vraie situation dans l'espace des deux noyaux saturés est telle que leurs plans sont perpendiculaires (fig. 49); dès lors, les CHX seront susceptibles d'être dans les positions schématisques ci-dessous (fig. 50); si on superpose les deux plans horizontaux par une rotation de

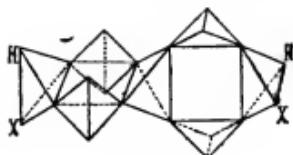


Fig. 49.

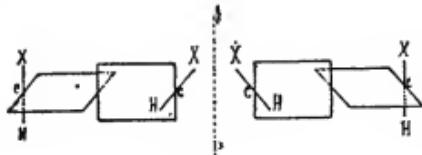
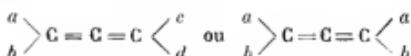


Fig. 50.

180° autour de xy , les deux plans verticaux se superposeront bien, mais dans l'un, X sera en arrière du plan du papier, et dans l'autre, en avant. La superposition complète est donc impossible. Il y aura deux antipodes optiques.

Des corps diéthyléniques, tels que :



seraient également susceptibles de posséder l'activité optique.

En effet, l'enchaînement des deux doubles liaisons a pour effet d'amener les deux paires de groupes ab dans des plans rectangulaires (fig. 51). On peut schématiser ces positions dans l'espace au moyen des figures ci-dessous dans lesquelles les lignes AB et CD sont toutes deux perpendiculaires à OP, mais tandis que AB se trouve dans le plan du papier, la ligne CD est perpendiculaire à ce plan.

1. ASCHAN (O.). *D. ch. G.*, 1902, **35** [3], p. 3389; *Bull. Soc. Chim.* [3], 1903, **30**, p. 1160.

Il est facile de voir que la superposition des figures 52 et 53 n'entraîne pas la coïncidence des groupes qui y sont attachés. Si on superpose AOP, les lignes DC coïncideront, mais, dans l'une, D sera en avant du plan du papier, dans l'autre, en arrière du même plan.

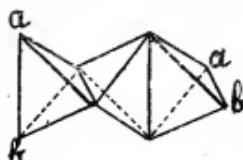


FIG. 51.

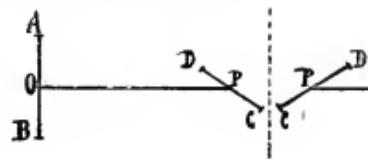


FIG. 52.

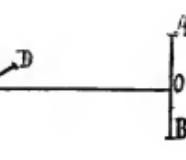
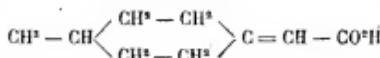


FIG. 53.

DIMROTH et FEUCHTER⁽¹⁾ entreprirent de préparer des dérivés du type $R'R'' : C : C : C : R'R''$ et échouèrent.

MARCKWALD et METH⁽²⁾ trouvèrent un cas d'asymétrie moléculaire dans la série du cyclohexane, la dissymétrie étant occasionnée également par l'enchaînement particulier d'un carbone éthylénique $>C=C$ avec le noyau. Leur acide méthylcyclohexylidène-acétique



obtenu par synthèse en condensant la méthylcyclohexanone avec du magnésium et de l'acide bromacétique et déshydratant l'acide méthylcyclohexanolacétique produit, peut être dédoublé au moyen de la cinchonine en deux corps actifs de pouvoir rotatoire bien marqué : $\alpha_D = \pm 10^{\circ}, 4$.

Dans les schémas ci-dessous (fig 54), symétriques l'un de l'autre représentant l'acide méthylcyclohexylidène-acétique, on remarque que la double liaison contiguë au noyau a pour effet de ramener la ligne ed

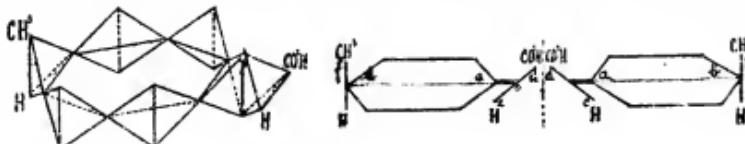


FIG. 54.

réunissant H et $\text{CO}^{\circ}\text{H}$ dans le plan de l'anneau perpendiculairement à la ligne ab . Il en résulte que les groupes CH° et H, $\text{CO}^{\circ}\text{H}$ et H se trouvent dans des plans rectangulaires ; d'où l'isométrie.

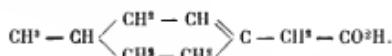
1. DIMROTH (O.) et FEUCHTER (H.). *D. ch. G.*, 1903, 36, p. 2238; *Bull. Soc. Chim.*, 1904, [3], 32, p. 671.

2. MARCKWALD et METH. *D. ch. G.*, 1906, 39, p. 1471.

En effet, si on superpose les deux noyaux et les CH², les lignes coïncident également, mais elles n'amèneront pas la superposition des groupements qui leur sont fixés, car un CO²H sera en avant, l'autre en arrière du plan abf.

Ce cas positif, d'un grand intérêt théorique, a été discuté.

W. PERKIN JUN et W. J. POPE⁽¹⁾ pensaient que l'acide de MARCKWALD avait la double liaison dans le noyau.



En réalité, d'après MARCKWALD et METH⁽²⁾, l'acide a bien la constitution éne-acétique, car par perte de CO², le corps obtenu est inactif, tandis qu'avec la formule à double liaison dans le noyau, le carbure serait actif.

Tous ces exemples de dissymétrie moléculaire concernent des molécules dans lesquelles on remarque l'absence de carbone asymétrique. Le cas des inosites, que nous avons déjà interprété, mérite d'en être rapproché. Il nous a permis de donner un sens plus large à la notion du carbone asymétrique, et nous a ramené à l'application du principe de PASTEUR qui se confirme dans sa généralité en expliquant également les cas d'activité optique des molécules précédentes.

Nous avons constaté, à plusieurs reprises, l'existence d'un centre de symétrie dans la molécule des corps inactifs. Il est donc possible de généraliser davantage, en rapportant la dissymétrie moléculaire à un centre, lorsqu'il n'y a pas de plan de symétrie, et nous pouvons donner une règle générale qui permette de rechercher si une molécule est susceptible de présenter l'isomérie optique :

Une molécule aura un inverse optique représenté par un schéma qui sera l'image non superposable du premier, lorsque ce schéma stéréo-

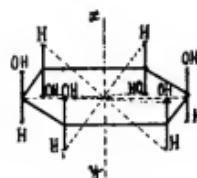


FIG. 55. — Inosite inactive.

chimique ne possédera pas d'élément de symétrie, plan ou centre; nous ferons remarquer que l'un ou l'autre de ces éléments de symétrie

1. PERKIN JUN (W. H.) et POPE (W. J.). *Proceed.*, 1906, 22, p. 107-109.

2. MARCKWALD et METH. *D. chem. G.*, 1906, 39, p. 2035.

peut faire défaut sans que, pour cela, la molécule soit active sur la lumière polarisée. Ainsi, dans la molécule inactive de la trans-leucine-anhydride (page 377, fig. III) nous n'avons pas de plan de symétrie, mais un centre; dans l'inosite inactive représentée par le schéma ci-contre, nous n'avons pas de centre de symétrie, mais il y a un plan de symétrie $[xy]$. Donc, l'existence de l'un ou de l'autre de ces éléments de symétrie est suffisante pour expliquer l'inactivité optique, le centre de symétrie étant d'un degré inférieur au plan.

Nous avons supposé connue la représentation tétraédrique de l'atome de carbone. Voyons maintenant les différentes considérations auxquelles a donné lieu l'emploi de ce schéma stéréochimique.

La représentation tétraédrique de l'atome de carbone. — Quant à la représentation de cet élément asymétrique, MM. LE BEL et VAN'T HOFF ont eu recours à un schéma ayant la forme d'un tétraèdre, ou plus exactement d'une pyramide triangulaire, l'atome lui-même occupant un point à l'intérieur, les quatre sommets étant occupés par les groupements rattachés à l'atome de carbone.

Si le choix du tétraèdre⁽¹⁾ comme solide représentatif avait l'adhésion de tous les stéréochimistes, il n'en était pas de même au sujet de la régularité de ce tétraèdre.

Pour VAN'T HOFF et un grand nombre de stéréochimistes, le tétraèdre adopté était régulier. M. GUYE⁽²⁾ se servait également de ce solide régulier pour établir son ingénieuse théorie du produit d'asymétrie, car de nombreux travaux avaient démontré que si le tétraèdre régulier rendait compte du nombre des isomères, il offrait l'inconvénient que le tétraèdre lévogyre ne représentait pas tous les dérivés de la série lévogyre, une substitution pouvant le rendre dextrogyre et sans pourtant en altérer la figure.

M. LE BEL⁽³⁾, au contraire, a fait quelques restrictions au sujet de sa régularité. En effet, le tétraèdre primitif, régulier seulement lorsque les

1. Dans le tétraèdre, les valences de l'atome de carbone sont dirigées symétriquement du centre aux quatre sommets^(*). Ce schéma rend bien compte de l'équivalence des quatre valences du carbone à tous les points de vue, équivalence qui, on le sait, tient à ce que l'on ne connaît qu'un chlorure de méthyle CH_3Cl . La question des produits monosubstitués du méthane a été d'ailleurs étudiée systématiquement par HENRY^(**), en raison de son importance pour la stéréochimie. En voulant préparer les quatre nitrométhanes, il est toujours arrivé au même corps.

2. GUYE. Thèse Doct. ès. Sc., Paris, 1891. *Ann. de Chim. Phys.*, 1892, [6], 25, p. 145.

3. LE BEL. *Bull. Soc. Chim.*, 1890 [3], 3, p. 788.

(*) Différents modèles pour l'étude stéréochimique ont été proposés, ils sont constitués soit par des axes de quatre triangles (axes de BAEVER) ou par des modèles tétraédriques.

KÉKULÉ. *Zeitschrift für Chemie*, N. F. 1867, 3, 216.

VAN'T HOFF. *Stéréochimie*. Nouvelle édition de *Dix années dans l'histoire d'une théorie*, p. 12. Paris, G. CARRÉ, 1892.

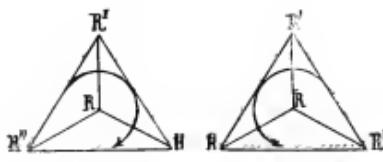
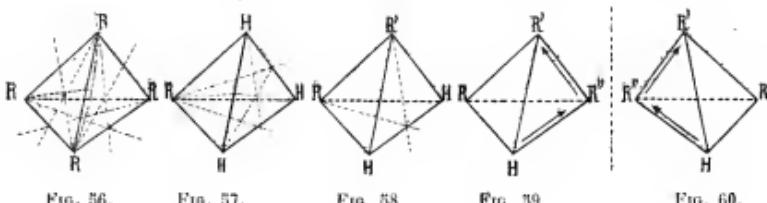
(**) L. HENRY. *Bull. Acad. belge*, 1886 [3], 12, p. 644 et 1888, 15, p. 333.

éléments unis au carbone étaient identiques, devait être plus ou moins déformé suivant la nature des groupements attachés au carbone⁽¹⁾.

Une substitution faite dans le méthane par un reste quelconque altère la forme tétraédrique, mais on admet aujourd'hui que cette altération est régulière.

Il résulte de ce qui précède que le schéma de tout composé CR^4 , comme le méthane, est caractérisé par six plans de symétrie (fig. 56). Chacun de ces plans passe par une arête du tétraèdre et coupe l'arête opposée en son milieu.

Le degré de symétrie diminuera avec le nombre de substituants.



Le composé CH_3R possédera trois plans de symétrie (fig. 57), $\text{CH}_2\text{RR}'$ n'en aura plus qu'un⁽²⁾ (fig. 58), et le corps du type $\text{CHRR}'\text{R}''$ est justement dit asymétrique parce qu'aucun plan passant par cet atome ne saurait couper la molécule en deux parties symétriques. Dans ce cas seulement, le solide représentatif (fig. 59) a une image spéculaire qui ne lui est pas superposable (fig. 60). Les deux figures ainsi obtenues, symétriques l'une de l'autre et non superposables, représentent les deux façons différentes suivant lesquelles il est possible d'unir les quatre groupes substituants. Elles diffèrent par le sens de la direction $\text{HR}'\text{R}''$ et représentent des antipodes optiques, comme les montrent les projections (fig. 61 et 62).

« Les isomères gauches et droits sont comme des spirales ou des escaliers gauches ou droits », a dit PASTEUR⁽³⁾.

On démontre que les milieux dissymétriques impriment une déviation à la lumière polarisée. Or, ici, dans le cas d'un atome de carbone asymétrique, la différence entre les deux isomères ne résidant que dans le

1. COLSON (A.). *Journ. Pharm. et Chim.*, 1892, [S], 26, p. 516 et 531.

2. PASTEUR. *Recherches sur la dissymétrie moléculaire*, 1860.

sens suivant lequel sont distribués les atomes, il faut suivre un chemin de sens exactement inverse pour rencontrer successivement les mêmes éléments, d'où résulte l'égalité numérique, mais de sens contraire, des déviations subies par la lumière dans son passage à travers les solutions des deux isomères opposés.

Principe fondamental de la stéréochimie. Les raisonnements de LE BEL et VAN'T HOFF. — La polarisation rotatoire nécessite la propagation de la lumière dans un milieu dissymétrique. Comme il n'y a pas de dissymétrie possible sans l'existence d'une certaine stabilité interne, la nécessité d'une stabilité interne de la molécule constitue le principe fondamental de la stéréochimie (1).

Pour établir leur hypothèse, LE BEL et VAN'T HOFF ne se sont pas servis des mêmes raisonnements et ont cependant abouti à des conclusions identiques.

LE BEL s'appuyait uniquement sur la dissymétrie; deux isomères optiques sont possibles, précisément lorsqu'on a un composé $\text{CRR}_1\text{R}_2\text{R}_3$, qui d'a pas d'élément de symétrie.

VAN'T HOFF, au contraire, s'appuyait sur la notion de l'isomérie et falsait une hypothèse sur la nature de la valence, en donnant, à cette dernière le double sens de capacité de saturation et d'orientation dans l'espace. Pour lui aussi un corps $\text{CRR}_1\text{R}_2\text{R}_3$ pouvait exister sous deux formes isomériques consistant toutes deux en un tétraèdre régulier et différent uniquement par l'arrangement des groupements $\text{RR}_1\text{R}_2\text{R}_3$. Tandis que, pour vérifier l'hypothèse de LE BEL, il fallait montrer que tout corps renfermant un groupement $\text{CRR}_1\text{R}_2\text{R}_3$ doit posséder le pouvoir rotatoire, et inversement; pour vérifier l'hypothèse de VAN'T HOFF, il suffisait de prouver que le nombre des isomères, qui permet de prévoir la forme tétraédrique de l'atome de carbone et de ses valénices, correspond à la réalité.

Avec le schéma tétraédrique régulier, lorsque deux des radicaux sont identiques, la molécule admet un plan de symétrie: VAN'T HOFF en déduit la seconde loi de la stéréochimie. Le pouvoir rotatoire disparaît lorsque deux radicaux de l'élément asymétrique (carbone, azote) deviennent égaux.

LE BEL, au contraire, regarde cette loi comme une loi expérimentale, et en conclut que le tétraèdre primitif se déforme après chaque substitution pour arriver à une nouvelle forme d'équilibre présentant un plan de symétrie dans le cas de deux atomes ou de deux radicaux égaux entre eux.

On conçoit dès lors que cette loi déduite de l'expérience puisse présenter des exceptions dans le cas de l'azote par exemple.

1. LE BEL. *Conférences Soc. chim.*, 1889-1892, 428, p. 147.

Il existe une troisième loi stéréochimique. Quand un corps inactif possède un atome de carbone asymétrique, l'inactivité y résulte d'un mélange.

En effet, le mélange ou la combinaison à poids égaux de deux isomères actifs donne un troisième isomère inactif appelé racémique dont l'existence est une conséquence de la loi de superposition des déviations angulaires de la lumière polarisée.

Vérifications expérimentales. — C'est un fait acquis aujourd'hui, qu'une isomérie spéciale coïncide avec la présence du carbone asymétrique. Je n'entrerai donc pas dans le détail des arguments émis au début contre la théorie, qui ont été réfutés dans la suite et dont VAN'T HOFF fait un exposé dans son livre.

En outre, POPE et READ (¹) viennent d'établir que le pouvoir rotatoire peut se manifester dans un corps ne possédant qu'un seul atome de carbone dans sa molécule. C'est ainsi que l'acide chloroiodométhane sulfonique CHCl.I. SO³H racémique a été dédoublé (²).

Cas de deux ou plusieurs atomes de carbone asymétrique. — Quand un composé renferme deux atomes de carbone asymétrique, chacun d'eux intervient dans le pouvoir rotatoire de la molécule, c'est-à-dire qu'à chacun des pouvoirs rotatoires — α_1 et + α_2 , du premier atome s'ajoutent (³) les pouvoirs rotatoires — α_1 et + α_2 du second, de sorte que nous aurons pour la molécule les rotations contenues dans l'expression :

$$\pm \alpha_1 \pm \alpha_2 \text{ soit } \left\{ \begin{array}{l} -(\alpha_1 + \alpha_2) \\ (\alpha_1 + \alpha_2) \\ -(\alpha_1 - \alpha_2) \\ (\alpha_1 - \alpha_2) \end{array} \right.$$

Quatre dérivés actifs distincts, possédant deux à deux des pouvoirs rotatoires égaux et de signe contraire, sont donc possibles, ainsi que deux racémiques.

Si la molécule entière possède un plan de symétrie, comme dans la combinaison R₁R₂R₃C-CR₄R₅R₆, les deux atomes de carbone asymétrique

1. POPE (J.) et READ (J.). *Chem. soc.*, 1914, 405, p. 811-821.

2. D'après les principes établis par GUYE (⁴) (indépendance des effets optiques, des carbones asymétriques et le principe de la superposition algébrique) le pouvoir rotatoire d'un composé à plusieurs carbones asymétriques est égal à la somme algébrique des effets optiques de chaque carbone asymétrique, évalués successivement en considérant le reste de la molécule comme inactif. Quelques anomalies cependant indiquent que le principe de l'indépendance des effets optiques n'est pas rigoureux.

(⁴) GUYE (A.). *Ann. ch. phys.*, 1892, (6), 25, p. 45.

ont une asymétrie identique, alors $\alpha_1 = \alpha_2$, et les quatre combinaisons précédentes se réduisent à trois :

$$\begin{aligned}\alpha_1 + \alpha_1 &= 2\alpha_1 \\ -\alpha_1 + \alpha_1 &= 0 \\ -(\alpha_1 + \alpha_1) &= 2\alpha_1.\end{aligned}$$

Il y aura donc deux isomères actifs, un droit et un gauche, et un inactif par compensation interne (dit aussi inactif par nature ou indé-doublable), différent de l'inactif racémique obtenu en mélangeant poids égaux des deux premiers. C'est le cas des érythrites et des acides tartriques qui présentent rigoureusement toutes les variations prévues par la théorie.

Une démonstration encore plus complète vient d'être faite récemment par le dédoublement de l'acide diméthylsuccinique (*).

Principe de la liaison mobile. — Si l'on veut représenter géométriquement les isomères en utilisant la notion du tétraèdre, il faut accepter quelques hypothèses, sinon le nombre de schémas possibles ne correspond plus à la réalité (*). Le point de départ de ces hypothèses est le fait expérimental qu'un seul composé répond à la formule CR^* . CR^* (éthane, perchloréthane), de même qu'il n'existe, tout au moins dans les conditions ordinaires de température et de pression, qu'un seul corps qui possède la formule $CR'R'$. $CR'R'$ (bromure d'éthylène).

Or, pour la représentation de ces composés, on a recours à l'assemblage de deux pyramides à base triangulaire qui se pénètrent suivant la direction de leur hauteur. Mais, *a priori*, rien n'indique que ce schéma doive être préféré à un autre différent dans lequel, par exemple, le tétraèdre inférieur a effectué une rotation de 180° autour de sa hauteur, ou une position intermédiaire entre les deux précédentes.

On voit donc que les atomes d'hydrogène de l'éthane, par exemple, sont répartis sur les deux bases triangulaires d'une figure prismatique (*) analogue à celle que l'on a attribuée autrefois à la benzine ; or, une double substitution par un halogène donne trois séries de dérivés. Il n'existe cependant que deux dérivés bichlorés : la liqueur des Hollandais CH^*Cl . CH^*Cl , dans laquelle les atomes de chlore sont répartis sur les deux atomes de carbone, et le chlorure d'éthylidène CH^* . $CHCl^*$, qui possède les deux atomes de chlore sur le même atome de carbone. On voit donc que l'hypothèse la plus simple qu'on puisse faire avec une molécule rigide fournit déjà plus d'isoméries que l'expérience n'en constate.

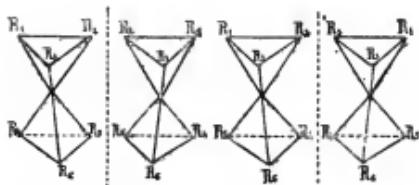
1. WERNER (A.) et BASYRIN. *D. chem. G.*, 1916, 46, p. 3229.

2. COLSON (A.). *C. R.*, 116, p. 820; 1893.

3. LE BEL. *Conférences de la Soc. chim. de Paris*, 1889-1891, 3, p. 129.

C'est pourquoi M. LE BEL⁽¹⁾ a émis le principe de la liaison mobile dans le cas de la liaison simple du carbone⁽²⁾. Il s'ensuit que si, dans les deux groupes, on fait des substitutions, aucune isométrie nouvelle ne résulte de l'orientation de l'un d'eux; les deux tétraèdres étant susceptibles de tourner librement autour de l'axe commun. Si bien que le corps a une configuration déterminée correspondant à une position fixe des deux tétraèdres, l'un par rapport à l'autre, position à laquelle on arrive par rotation; ou bien on admet qu'en raison de la symétrie interne des deux carbones, les molécules diverses ont en un même instant chacune des positions qu'on pourra obtenir en faisant tourner plus ou moins l'un des tétraèdres par rapport à l'autre⁽³⁾.

Positions favorisées ou avantagées⁽⁴⁾. — Le principe de la liaison mobile, appelé autrefois hypothèse restrictive, restreint encore le nombre d'isoméries prévues théoriquement lorsqu'on considère deux atomes des carbones asymétriques $\text{CRR}'\text{R}''\text{.CR}_1\text{R}_2\text{R}_3$. Les arrangements possibles, comportant le vis-à-vis des substituants, nous donnent douze combinaisons non superposables formant six paires d'images symétriques deux à deux par rapport à un plan. Or, il n'existe que deux paires de combi-



naisons. Il ne faut donc admettre les permutations qu'entre deux radicaux sur chaque carbone.

Cela revient à ne considérer que le sens dans lequel $\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3$ et $\text{R}_4\text{R}_5\text{R}_6$

1. LE BEL. *Bull. chim.*, nouvelle série, 1874, 22, p. 337.

2. LE BEL. *Bull. Soc. chim.*, 1880, 34, p. 426, C. R., 1881, 92, 532.

Le glycol actif $\text{CH}^3\text{CHOH.CH}^3\text{OH}$ donne un anhydride actif $\text{CH}^3-\text{CH}-\text{CH}^3$, dans

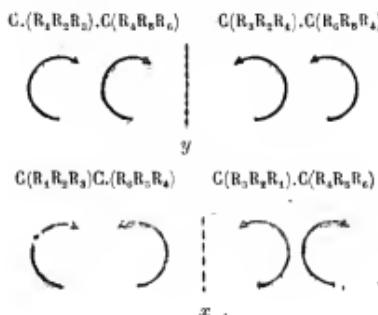


lequel la liaison entre le carbone asymétrique et son voisin cesse d'être mobile. La théorie indique que le pouvoir rotatoire doit se conserver.

3. La liaison simple de deux atomes de carbone est représentée par un schéma constitué par deux tétraèdres unis par leur sommet. Ce schéma simple et commode est inexact. En effet, ce sommet commun ne coïncide pas avec l'extrémité des valences des atomes de carbone, comme on pourrait le croire à première vue, car les tétraèdres se pénètrent de façon que le sommet de l'un occupe le centre de l'autre, et inversement.

4. WISLICENUS. *Ueber die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen*. Leipzig, 1887.

sont distribués autour de chaque atome de carbone, sans préjuger des positions réciproques autour de ces atomes :



De cette façon, on comprend bien que la lumière subit des déviations inverses dans les deux antipodes. De plus, l'inactivité des corps indé-doublables, tels que $C.(R_1R_2R_3).C.(R_4R_5R_6)$, démontre la justesse de ce raisonnement.

D'ailleurs les divers atomes de la molécule exercent entre eux des actions réciproques, dépendant de leur nature, et, parmi toutes celles qui peuvent être obtenues en considérant toutes les positions relatives, il en est une qui se réalisera par la rotation et qui correspond à l'état de stabilité maximum. C'est ce qu'on a appelé la position favorisée ou avantageée, hypothèse due à WISLICENUS.

Ceci n'implique pas une restriction du principe de la liaison mobile ; la position favorisée n'est pas une position fixe de la molécule, mais une sorte d'équilibre dynamique. En effet, les conditions de stabilité relative et de changement dans la position des radicaux, autrement dit, les positions favorisées, peuvent être modifiées suivant les conditions de température, de pression, d'acidité ou d'alcalinité du milieu. Par exemple, l'acide tartrique droit peut se changer en acide tartrique inactif par nature, puis en racémique, sous la seule influence de la chaleur. Il a donc bien fallu que l'ordre relatif des radicaux fût changé et que la rotation des deux tétraèdres l'un sur l'autre fût possible.

Les positions favorisées donnent, de plus, l'explication de certaines réactions, telles que la formation d'une double liaison, qui peuvent être effectuées de plusieurs façons selon les sommets des tétraèdres intéressés (acides bromosucciniques).

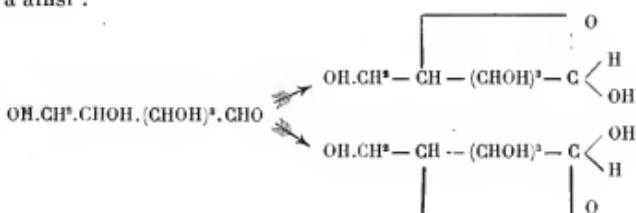
Cas de n atomes de carbone asymétrique. — En ne considérant que le sens dans lequel les groupes substituants sont répartis autour de chaque carbone, c'est-à-dire en faisant pour n atomes de carbone asymétrique le même raisonnement que pour deux atomes de carbone, nous

prévoyons 2ⁿ isomères optiques inverses deux à deux et susceptibles de donner 2ⁿ⁻¹ racémiques. Cela tient à ce que chaque nouvel atome de carbone asymétrique introduit dans une molécule fournit deux nouveaux isomères. La présence d'un plan de symétrie dans la molécule entraîne une diminution dans le nombre des isomères en déterminant la production d'inactifs indédoublables. C'est ce que l'expérience vérifie dans le cas des sucres, par exemple, où FISCHER (¹) a pu constater une harmonie complète entre la théorie et les faits (²).

Isomères surnuméraires. — Cependant des états isomériques des sucres parfaitement déterminés, indiqués par TANRET (³), viennent augmenter le nombre des isomères prévus. Y a-t-il là un désaccord avec la théorie? Les phénomènes de multirotation explicables par l'existence de modifications α et β des sucres qui doubleraient le nombre des isomères stéréochimiques, si elle était générale, trouvent également leur explication grâce à des formules dans l'espace.

Il suffit d'admettre que la fonction aldéhydique terminale subit une sorte de demi-acétalisation interne, qui peut se faire de deux façons entre le chainon aldéhydique de ces corps et un de leurs oxhydriles alcooliques. Ceci revient à augmenter de 1 le nombre d'atomes de carbone asymétrique.

On a ainsi :



Si au lieu de OH dans la fonction demi-acétalique on avait OR (R = radical positif), on créerait une fonction acétal véritable qui est celle des glucosides artificiels, connus sous deux formes non transformables l'une dans l'autre par simple dissolution (⁴).

Critique de la théorie dans le cas de deux atomes de carbone asymétrique. — Si la théorie du tétraèdre asymétrique est satisfaisante lorsqu'il s'agit d'un corps à un seul atome de carbone asymétrique, elle rencontre quelques contradictions dans le cas de deux atomes de carbone

1. FISCHER. *D. ch. G.*, 1890, 23, p. 2114.

2. FISCHER. *D. ch. G.*, 1894, 27, p. 3189. — FISCHER. *D. ch. G.*, 1891, 24, p. 1836.

3. TANRET. *Bull. soc. chim.*, 1895, 13, p. 515, 593, 728; 1896, 15, p. 5, 195, 349, 546.

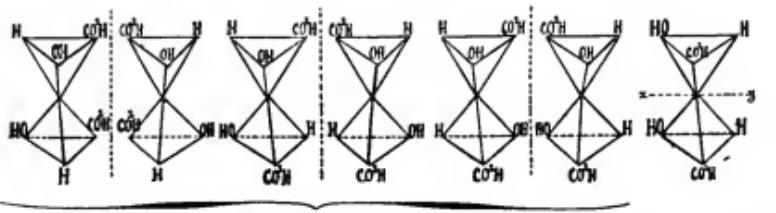
4. SIMON. *Dictionnaire Wurtz*, 2^e suppl., F.G., p. 147.

asymétrique. Elle présente alors quelques difficultés; le nombre des isomères indiqué par les schémas ne concorde pas avec la réalité, et, pour faire cadrer la théorie, on a recours soit au principe de la liaison mobile, soit au principe des positions favorisées.

L'étude des acides tartriques, cas le plus simple des deux atomes de carbone asymétrique où les deux moitiés de la molécule possèdent exactement la même constitution, a été d'un grand intérêt théorique ainsi que nous l'avons vu, et, de plus, d'un intérêt pratique, puisque cette étude a amené PASTEUR à la découverte de ses méthodes de dédoublement. L'importance de ces acides s'est encore accrue, car non seulement elle a permis l'explication de l'existence de corps inactifs par nature, mais elle a encore montré qu'on pouvait ramener à leur constitution celle des acides fumrique et maléique (¹).

Néanmoins COLSON (²) repousse le principe de la liaison mobile, et considère comme possibles les arrangements comportant le vis-à-vis des substituants; ceci lui permet de supposer dans le cas du bromure d'éthylène plusieurs isomères représentés par des prismes différents, selon que les atomes de brome seront ou ne seront pas vis-à-vis l'un de l'autre.

Ces considérations appliquées à l'acide tartrique lui donnent trois schémas dissymétriques à images spéculaires non superposables représentant trois acides actifs, dont la combinaison avec leurs antipodes donne trois acides racémiques, auxquels s'ajoute l'inactif par nature représenté par un schéma ayant un plan de symétrie *xy*.



Les 3 paires d'acides tartriques actifs selon A. Colson.

[Acide tartrique inactif.]

Aujourd'hui des expériences viennent montrer l'importance de la question de l'orientation des radicaux, c'est-à-dire la possibilité d'isomères de position entre les deux carbones asymétriques.

Ces considérations, en effet, ont servi à ABERSON (³) pour expliquer le cas d'isomérie de l'acide malique des Crassulacées, isomère actif liquide.

1. KÉKULÉ et ANSCHUTZ. *D. ch. G.*, 1880, 43, p. 2150 ; 1881, 44, p. 714. — LE BEL ; *Bull. soc. chim.*, 1882, 37, p. 300.

2. A. COLSON. *C. R.*, 1912, 154, p. 1801.

3. ABERSON (H.). *D. ch. G.*, 1898, 31, p. 1432.

différent de la variété cristallisée des baies du sorbier, et à MM. DARZENS et SÉJOURNÉ⁽¹⁾ pour expliquer l'existence d'un troisième isomère inactif des éthers de l'acide β dichlorosuccinique, acide qui doit présenter le même nombre d'isomères que l'acide tartrique.

(A suivre.)

ROGER DOURIS,

Docteur ès sciences physiques,
Agrégé, chargé d'un cours magistral
à l'École supérieure de pharmacie
de Nancy.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^o LIVRES NOUVEAUX

HOFMAN (J.-J.). **Contribution à l'étude des essences des Graminées de l'Inde** (Bijdrage tot de Kennis der indische grasoïen). *Thèse de doct. en pharm.*, Université de Leyde, 1919. — L'auteur donne d'abord un résumé de la bibliographie d'une vingtaine de ces essences. Ensuite, il décrit les recherches, longues et minutieuses, qu'il a faites pour déterminer les propriétés et la composition d'une essence non encore étudiée, provenant d'une plante indigène de Java, connue depuis des années au Jardin botanique de Buitenzorg sous le nom de *Andropogon tida* taoe n° 1, ce qui signifie *Andropogon* inconnue n° 1.

En attendant une détermination botanique plus exacte, l'auteur désigne cette plante sous le nom de *Cymbopogon javanensis*.

L'essence étudiée a été distillée au Jardin botanique de Buitenzorg.

C'est un liquide jaune pâle, fluide, ayant une odeur agréable, douce, se rapprochant de l'odeur de l'essence de Palmarosa. Densité à 15° : 0,9747; à 25° : 0,9682; déviation polarimétrique, α_n 15 : - 2°45'; réfraction, N_D : 1,51352.

L'essence se dissout en toutes proportions dans l'éther, l'éther acétique, l'acétate d'amyle, le nitrobenzène, les alcools amylique, benzyllique et méthyllique.

Elle donne une solution trouble avec la pétroléine, le benzène, le xylène, le chloroforme, le sulfure de carbone, le tétrachlorure de carbone, la paraffine liquide et les huiles grasses.

Elle se dissout facilement dans l'alcool à 90%; lorsqu'on étend la solution à 6 volumes de cet alcool, elle devient légèrement opalescente. Elle se dissout dans 0,6 parties d'alcool à 80%; lorsque la proportion de cet alcool dépasse 2,8 parties pour 1 partie d'essence, la solution se trouble. Avec l'alcool à 70%, on obtient une solution limpide avec 1,9 parties d'alcool et la solution reste telle jusqu'à ce que la proportion d'alcool dépasse 3 parties. Par addition successive d'alcool, le trouble augmente et atteint son maximum pour le rap-

1. DARZENS (G.) et SÉJOURNÉ (G.). *C. R.*, 1912, 154, p. 4615.

port 1 : 5. Avec l'alcool à 60° on n'obtient pas de solution limpide. Indice d'acidité : 1,23. Indice de saponification : 30,9. Indice de saponification de l'essence acétylée : 155,4. Indice de réfraction de l'essence acétylée, N_D : 1,510.

Géraniol total : 48,2; Alcools libres : 33,9; Ethers : 14,3; Méthylisoeugénol : 30,5.

L'auteur a caractérisé la présence des substances suivantes dans l'essence : Hydrocarbures : 1- α -pinène (α : — 45,2°) Aldéhydes : méthylvanilline, citral. Alcools : géraniol, citronellol. Ethers : acides formique, butyrique, valérique et caprylique sous forme d'éthers du géraniol et du citronellol. Phénols : méthylisoeugenol.

C'est la première fois que l'on signale la présence de méthylvanilline dans une essence.

On a trouvé du méthylisoeugénol dans l'essence d'*Asarum arifolium*.

Ces éthers capryliques ont été signalés dans les essences d'*Aspidium Felix mas*, d'*Artemisia Herba-alba* et de *Citrus Aurantium*.

L'hydrocarbure contenu dans l'essence appartient aux pinènes déviant fortement à gauche le plan de la lumière polarisée.

L'essence ne renferme pas de composés azotés.

Dr A. S.

2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Sur la silice amorphe précipitée. BRAESCO (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 7, p. 343. — La silice précipitée et calcinée est généralement considérée par les chimistes comme amorphe. En mesurant sa dilatation, l'auteur affirme que la silice précipitée, calcinée à une température supérieure à 4.000°, n'est plus de la silice amorphe, mais bien de la silice cristallisée dans la variété cristobalite.

M. D.

Sur l'oxydation du bioxyde d'azote par l'air sec. SANFOURCHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 6, p. 307. — **Le cycle d'oxydation du bioxyde d'azote en présence d'eau.** *Ibid.*, n° 8, p. 401. — La vitesse de combinaison de 2NO sec avec O pour former N²O³ n'est pas influencée par la température, tandis que celle de 2N²O³ avec O² pour former 4NO² ou 2N²O⁴ est modifiée : rapide au-dessous de 0°, elle reste complète jusqu'à 200°, tout en devenant de plus en plus lente ; au-dessus de 200°, il y a dissociation inverse de plus en plus grande avec la température, au point d'être totale à 600°.

En présence d'eau, il se fait de l'acide nitrique aux dépens de l'acide azoteux :



Le NO avec l'air redonne N²O³, etc. L'acide nitrique exerce à son tour une action oxydante sur N²O³



dès que sa concentration est au voisinage de 50 %.

Toutes ces réactions jouent un rôle dans l'obtention de l'acide nitrique récupéré des vapeurs nitreuses ou fabriqué par le procédé des tours.

M. D.

Méthode de traitement du beryl pour en extraire la glucine. COPAUX (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 42, p. 610. — Le beryl, qu'on trouve

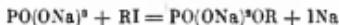
en abondance dans le Limousin, est un aluminosilicate de glucine $\text{Al}^{\text{I}}\text{O}^{\text{I}} \cdot 6\text{SiO}^{\text{I}}$. 3GIO , contenant 14 % de glucine. L'auteur en extrait la glucine par une nouvelle méthode qui consiste à désagréger le minéral à 850° par le fluosilicate de sodium et à reprendre par l'eau; la silice est inattaquée, le fluosilicate de sodium en excès est à peine soluble, l'alumine est transformée en fluoaluminate de sodium $\text{AlF}^{\text{I}}\text{Na}^{\text{I}}$ à peine soluble, tandis que la glucine donne un fluoglucinate de sodium $\text{GIF}^{\text{I}}\text{Na}^{\text{I}}$, soluble à raison de 28 gr. par litre à 100° :



Pourachever la purification, on traite la solution aqueuse par la soude bouillante en petit excès, ce qui précipite glucine, alumine et silice avec un peu de fluor; on redissout le précipité dans l'acide sulfurique; on concentre fortement pour expulser le fluor et l'on fait cristalliser le sulfate de glucine $\text{SO}^{\text{I}}\text{GI} + 4\text{H}^{\text{I}}\text{O}$, qui est pur. La même marche, plus soignée, permet de faire des dosages.

M. D.

Sur l'action des iodures alcooliques sur le phosphate neutre de sodium en solution aqueuse. BAILLY (O.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 11, p. 560. — Les iodures alcooliques de la série grasse agissent sur le phosphate neutre de sodium en solution aqueuse avec formation du mono-éther phosphorique correspondant, mais dans le cas des premiers termes de la série seulement :

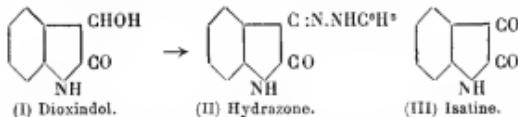


On opère avec l'iodeur mis en présence du phosphate en solution aqueuse demi-normale tiède. On a 73 % de rendement avec $\text{CH}^{\text{I}}\text{I}$ et 11 % avec $\text{ICH}^{\text{I}}\text{CH}(\text{CH}^{\text{I}})^{\text{I}}$. On isole le sel de mono-éther à l'état de sel de calcium très peu soluble.

Il se forme toujours un peu de diéther monophosphorique :



Sur la mobilité des atomes d'hydrogène dans les molécules organiques. Action de la phénylhydrazine sur les dioxindols. MARTINET (J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 43, p. 689. — Le dioxindol (I) possède une fonction alcool secondaire à côté d'un groupement CO. Or, on sait que les alcools cétones donnent aisément des osazones, en s'oxydant pour devenir des dicétones. Que se passera-t-il si on fait réagir la phénylhydrazine sur les dioxindols? L'expérience montre que l'on obtient les hydrazones (II) des isatinines (III) qui diffèrent des dioxindols par perte de H^{I} .

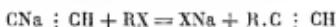


Bien que le CO du dioxindol soit lactamique, il influence donc le CHOH voisin en lui conférant une grande oxydabilité; ce phénomène rappelle celui qui se passe avec les aldéhydes ou acétones-alcools.

M. D.

I. De l'action de l'acétylène monosodé sur quelques éthers halogénés des alcools secondaires et tertiaires. PICON. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, **168**, n° 16, p. 825. — II. Action de l'acétylène monosodé sur quelques iodures d'alcools primaires à chaîne ramifiée. *Ibid.*, n° 18, p. 894. — I. L'auteur avait montré antérieurement que les

iodures de méthyle, d'éthyle, de propyle et de butyle, en réagissant sur l'acétylène monosodé dans l'ammoniac liquide, donnaient naissance respectivement à l'allylène, au butine, au pentine et à l'hexine, c'est-à-dire au carbure acétylénique vrai issu de la réaction :



Avec les iodures secondaires ou tertiaires, la réaction, d'ailleurs plus difficile à déclencher, est différente. Il ne se produit pas de carbure acétylénique ; l'acétylène est régénéré, tandis que l'iode perd de l'acide iodhydrique en se transformant en carbure éthylénique. Exemple :



Le fait a été vérifié sur les iodures de propyle, de butyle, d'hexyle et de butyle secondaires, ainsi que sur les iodures de butyle et d'amyle tertiaires.

II. Si on emploie des iodures d'alcools primaires autres que ceux signalés plus haut, on constate des faits intéressants. L'iode d'isobutyle ($\text{CH}^{\ddagger}\text{CH}_2\text{CH}^{\ddagger}\text{I}$) ne réagit qu'à l'autoclave et à la température ordinaire, mais en donnant aussi du butylène et régénérant l'acétylène. Si on se sert d'iode d'isoamyle commercial, qui contient de l'iode d'isoamyle inactif ($\text{CH}^{\ddagger}\text{CH}_2\text{CH}^{\ddagger}\text{CH}^{\ddagger}\text{I}$) et de l'iode actif $\text{CH}^{\ddagger}\text{CH}^{\ddagger}\text{CH}(\text{CH}^{\ddagger})\text{CH}^{\ddagger}\text{I}$, on obtient un résultat mixte. La partie isoamylque inactive donne un heptine, régulièrement, tandis que la partie active se détruit, en l'amylène $\text{CH}^{\ddagger}\text{CH}^{\ddagger}\text{C}(\text{CH}^{\ddagger}) : \text{CH}^{\ddagger}$ qui dérive de l'iode.

Il en résulte donc que la configuration du reste de la molécule en dehors du groupe — $\text{CH}^{\ddagger}\text{I}$ a une influence sur la réaction. M. D.

Inflammation spontanée des mélanges d'air et de vapeur d'éther. ALLAIRE (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 14, p. 729. — L'inflammation spontanée peut être obtenue à 190° quand la dose d'éther dans un litre de mélange avoisine 1 gr. Il se produit une flamme bleue, très pâle, seulement visible dans l'obscurité, susceptible de porter le thermomètre à 460°. Les produits de la combustion sont composés d'un mélange d'acides acétique et carbonique, et d'aldéhydes méthylique et éthylique. La vapeur d'eau chauffée peut donc, dans les usines et ateliers, produire ce phénomène ; cela expliquerait certains accidents survenus dans les fabriques d'éther. M. D.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur le dosage des nitrites. DIENERT (F.). *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 4. — Méthode basée sur la réaction indiquée par Kalmann.



Le dosage revient à un titrage d'iode.

B. G.

Dosage de l'acide phosphorique à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque. VILLIERS (A.). *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 52. — Contrairement aux observations de M. CLARENS, l'auteur fait remarquer qu'en se plaçant dans des conditions faciles à réaliser, on obtient un précipité molybdique renfermant une proportion constante de $\text{P}^{\ddagger}\text{O}^{\ddagger}$ (3,728) et pouvant servir à un dosage pondéral. B. G.

Préparation simplifiée du réactif cupro-sodique pour la recherche et le dosage des substances sucrées. JUSTIN-MUELLER (Ed.). *Journ. de Pharm. et Chim.*, 1919, 7^e série, 19, p. 18. — L'auteur a

remarqué que, contrairement à ce qu'enseignent les traités de chimie, l'hydrate cuivreux est, dans certaines conditions, soluble dans NaOH ou KOH en l'absence de corps organiques tel que l'acide tartrique. La liqueur est stable. Pour la préparer prendre 100 cm³ de lessive de soude à 39° B. (D 1,37 ou à 33,69 de NaOH), y ajouter lentement en remuant 20 cm³ de solution de sulfate de cuivre à 10 %. Mêmes usages que pour la liqueur de FEHLING. Pas de modification de titre, ni de dépôt par le temps.

B. G.

Sur le dosage du zirconium. NICOLARDOT (P.) et REGLADE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 7, p. 348. — Le bombardement de Paris par canons à longue portée a rendu actuelles les questions les plus diverses et notamment au point de vue chimique, celle des aciers au zirconium, l'acier qui aurait servi à la confection de ces canons étant d'après certains auteurs de l'acier au zirconium.

Avant de procéder à une étude méthodique de l'emploi du zirconium en métallurgie, il importait de trouver une méthode permettant de doser exactement le zirconium. MM. NICOLARDOT et REGLADE ont étudié tout spécialement dans ce but la précipitation du zirconium par les phosphates alcalins en milieu acide, utilisée déjà par HILLEBRAND pour l'analyse des roches.

MM. NICOLARDOT et REGLADE indiquent quels résultats ils ont obtenus en présence du chrome, de l'aluminium et du fer au maximum et au minimum et quelles conditions leur paraissent être les plus favorables pour réaliser un dosage exact du zirconium dans les divers alliages et aciers.

M. D.

Réactif et méthode de dosage de l'ozone. BENOIST (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 12, p. 612. — Le procédé repose sur la destruction de la fluorescéine et partant de sa fluorescence. 1 gr. de fluorescéine est détruit par 0 gr. 29 d'ozone, soit dans le rapport de 2 mol. d'ozone pour une de fluorescéine. Un dispositif est décrit pour l'application de la méthode.

M. D.

L'intoxication arsenicale dans les industries de la houille et de ses dérivés (intoxication houillère arsenicale). BAYET (AD.) et Slosse (AUG.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 13, p. 704. — Les ouvriers qui manipulent le brai présentent une maladie qui a pour symptôme fréquent le cancer cutané. Les auteurs ont reconnu que tous les autres symptômes montrent une grande analogie avec l'intoxication arsenicale chronique et, en fait, ils ont trouvé l'arsenic abondant dans le brai, dans les poussières de l'usine, dans les cheveux, les urines et le sang des ouvriers des usines à briquettes. Pour eux, tous les ouvriers de la houille qui ont des symptômes semblables à ceux des ouvriers atteints de la maladie du brai sont vraisemblablement des intoxiqués arsenicaux chroniques.

M. D.

Sur l'action nocive des émanations de l'usine de Chedde. MANGIN (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 4, p. 194. — L'usine de Chedde fabrique les cheddites, explosifs à base de perchlorate de potassium, d'ammonium et de sodium ; elle dégage des émanations de produits chlorés qui aboutissent finalement, en présence de l'eau, à la formation d'acide chlorhydrique. Dans la zone soumise à ces émanations on aperçoit des *Epinées*, des pins sylvestres et des sapins pétiolés qui ont plus ou moins souffert ; par contre, les ifs et les mélèzes ne sont pas altérés, ainsi que nombre d'arbres feuillus. L'auteur étudie les raisons anatomiques et biologiques de ces différences.

M. D.

Sur la haute toxicité de la chloropierine vis-à-vis de certains animaux inférieurs et sur la possibilité d'emploi de cette sub-

stance comme parasiticide. BERTRAND (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 14, p. 742. — Quelques centigrammes de vapeurs de chloropicrine, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ dans 1 litre d'air suffisent pour tuer des larves et des pucerons plus ou moins tôt, après cinq à dix minutes d'exposition. Ce corps, en solution dans l'eau, tue aussi les infusoires et les amibes. M. D.

Action toxique comparée de quelques substances volatiles sur divers insectes. BERTRAND (G.) et ROSENBLATT (Mme M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 48, p. 911. — Les comparaisons ont porté sur l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone, le tétrachlorure de carbone, la monochloracétone, le bromure de benzyle, la chloropicrine et l'acide cyanhydrique. La chloropicrine tient la tête vis-à-vis de la livrée des arbres (*Bombyx neustria*) et de quelques autres parasites. M. D.

Pharmacologie.

Analyse immédiate du Rumex crispus et comparaison de son hydroxy-méthyl-antraquinone avec celles de certaines autres drogues. BEAL (GEORGE D.) et OKEY (RUTH E.). *Journal of the Amer. chem. Soc.*, 1919, 41, n° 4, p. 693. — La racine de *Rumex crispus* sèche cède à l'alcool à 95° froid : émodine, monométhylémodine, acide chrysophanique, anthocyanine (?), sucre donnant une d-glucose-phénylesazone, acides organiques (palmitique, stéarique, acides non saturés), hydro-carbure non identifié (terpène?) phytostérol, résines abondantes ; en outre, la présence de glucosides est nettement indiquée.

L'émodine isolée du *Rumex crispus* est la même que celle du cascara ; il y en a 0,4 %, et moins encore d'acide chrysophanique. Le phytostérol est également identique au rhamnol du cascara. M. D.

Sur les réactions microchimiques et les localisations de l'alcaloïde de l'« Isopyrum thalictroides ». MIRANDE (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 6, p. 316. — Les organes souterrains, vivaces, rhizome et racines, sont, en toute saison, très riches en alcaloïdes ; l'auteur en a étudié la localisation. M. D.

Sur la distillation sèche du bois de Juniperus Oxycedrus et de quelques Conifères. HUERRE (R.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7e s., 19, p. 33 et 65. — On ne trouve pas de différences essentielles entre une huile de cade vraie et une huile pyrogénée obtenue avec le même bois de cadié privé d'essence. En dehors de la valeur de la distillation fractionnée pour renseigner sur l'authenticité d'une huile de cade, la détermination de l'indice d'iode, de l'indice de saponification, etc., pourraient apporter des indications utiles. Les huiles préparées avec le *Juniperus virginiana* et le *Cedrus Libani* ne peuvent être distinguées de l'huile de cade par la distillation fractionnée et l'évaluation du résidu goudronneux indistillable. Les indices d'iode de l'huile de cade et de l'huile de *Cedrus Libani* sont différents. Ceux des huiles de cade et de *Juniperus virginiana* sont du même ordre, sans être identiques. B. G.

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands, qui crient si fort contre la simple réparation des maux qu'ils ont causés, calculaient tout autrement quand ils croyaient tenir le bon bout. Pour 72 soi-disant fonctionnaires allemands retenus en France dans des conditions certaines d'humanité, nous avons raconté précédemment comment ils enlevèrent 1.000 Lillois de la haute société, dont 600 hommes et 400 femmes; nous avons exposé le sort cruel des hommes. Voici comment nos galants voisins traitèrent les 400 femmes (lettre insérée aux *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. 167, p. 613, n° 18 du 28.10.18).

« Nos malheureuses compagnes, transportées à Holzminden, n'eurent pas beaucoup moins à souffrir (que nous) de l'atroce cruauté allemande. Elles durent faire d'abord, en pleine nuit, dans la neige, à pied, le trajet de 3 kilomètres qui sépare la gare du camp d'internement. Ensuite on les enferma pendant deux jours, sans feu, sans couvertures, dans une baraque commune où elles durent coucher tout habillées sur des paillasses de fibres de bois. On leur fit subir une fouille complète après les avoir déshabillées et on les répartit finalement par groupes dans des chambres étroites garnies de lits de camp superposés en étagères, sans autres meubles que des petits bancs de bois. Elles durent vivre ainsi dans des conditions hygiéniques, matérielles et morales, les plus pénibles, pendant plus de six mois, astreintes, comme des condamnées de droit commun, à des appels quotidiens et à des revues de détail, privées de toute possibilité de correspondre avec leur mari ou leurs enfants restés en France occupée.

« Peut-on concevoir qu'en notre siècle les dirigeants d'un peuple prétendument civilisé, accomplissent des actes aussi honteux, aussi férolement cruels ?

« Comment nous serait-il possible d'oublier ou de pardonner toutes ces horreurs ? »

Si un Lillois lit notre *Bulletin*, il se convaincra qu'il est des gens résolus à ne pas oublier les infamies allemandes. Oublier, ce serait trahir la justice.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

S O M M A I R E

| Mémoires originaux : | Pages. | Pages. | |
|---|--------|--|-----|
| A. BERTHELOT et M. MICHEL. Sur l'emploi des sulfochloramides aromatiques comme réactifs | 401 | Revue de chimie générale : | |
| R. BERTRAND. Préparation des solutions pour injections hypodermiques, renfermant du cacodylate de sodium et du sulfate de strichine | 407 | ROGER DOURIS. Les progrès récents en stéréochimie (<i>fin</i>) | 424 |
| P. SEYOT. Un nouvel urémètre à eau de précision | 411 | Variétés : | |
| L'hygiène et le pharmacien : | | EM. PERRIN. La disette du camphre et le camphre synthétique | 438 |
| A. ROCHAIX. Bases physiologiques de l'alimentation | 413 | Bibliographie analytique : | |
| | | 1 ^o Livres nouveaux | 440 |
| | | 2 ^o Journaux, Revues, Sociétés suivantes | 441 |
| | | Français, n'oublions pas | 448 |

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Sur l'emploi des sulfochloramides aromatiques comme réactifs.

En étudiant les sulfochloramides aromatiques au point de vue de leur action antiseptique, DAKIN, COHEN, DAUFRESNE et KENYON ont examiné également l'action de ces substances sur les protéiques et leurs dérivés⁽²⁾.

Entre autres phénomènes, ils ont observé que le paratoluène-sodium-sulfochloramide en solution aqueuse donne, dans certaines conditions, avec le tryptophane, une coloration violette.

Au début de 1918, l'un de nous a signalé que ces mêmes sulfochloramides donnent également, avec beaucoup d'autres corps, des réactions colorées des plus caractéristiques⁽³⁾. Le paratoluène-sodium-sulfochloramide, essayé par DAKIN et ses collaborateurs, lui a paru notamment constituer un bon réactif des phénols, polyphénols et d'un grand nombre d'autres composés cycliques et hétérocycliques.

Nous nous sommes efforcés de préciser les conditions les plus favorables à l'emploi analytique de ce sulfochloramide et le présent tra-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. *British med. Journ.*, Jan., 29, 1916. — *Proceedings of the Royal Society B.*, 89, May, 1916, p. 243.

3. ALBERT BERTHELOT. Recherches sur la flore intestinale. Contribution à l'étude des micro-organismes producteurs de phénol. Principaux caractères du *B. phenologenes*. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juin 1918, 32, p. 17.

TABLEAU I

| SUBSTANCE
ESSAYÉE ⁽¹⁾ . | RÉACTIF ⁽²⁾ | RÉACTIONS A FROID | | RÉACTIONS A CHAUD | |
|---|------------------------|---------------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | | Instantanément. | Quelques heures
après. | Instantanément. | + NH ₃ |
| I. — Action de la chloramine sur le phénol. | | | | | |
| Phénol. | | | | | |
| 1/10 | 4 c.c. | Blanc jaunâtre opaque.
Rien. | Pas de modifi-
cation. | Jaune opaque. | Vert pâle. |
| 1/50 | " | Rien. | " | Jaune orangé opaque. | Vert jaune. |
| 1/100 | " | Rien. | " | Madère clair. | Turquoise. |
| 1/500 | " | Rien. | " | " | Vert. |
| 1/1.000 | " | Rien. | " | " | Vert. |
| 1/10 | 0 c.c. 5 | Blanc jaunâtre opaque.
Rien. | " | Madère clair. | Jaune pâle. |
| 1/50 | " | Rien. | " | Opalescent jaune. | Rien. |
| 1/100 | " | Rien. | " | " | Bleu verdâtre opalescent. |
| 1/500 | " | Rien. | " | Madère clair. | Vert. |
| 1/1.000 | " | Rien. | " | " | Madère clair. |
| 1/10 | 0 c.c. 3 | Blanc jaunâtre | " | Madère très clair. | Bleu vert pâle. |
| 1/50 | " | Rien. | " | " | Bleu pâle. |
| 1/100 | " | Rien. | " | Rien. | Vert pâle. |
| 1/500 | " | Rien. | " | Rien. | Madère. |
| 1/1.000 | " | Rien. | " | Rien. | " |
| II. — Action de la chloramine sur les crésols. | | | | | |
| O. crésol. | | | | | |
| 1/10 | 4 c.c. | Jaune verdâtre | Olive. | Marron clair. | Orangé. |
| 1/20 | " | Vert clair. | Vert. | Orangé. | " |
| 1/100 | " | Vert clair. | Vert sale. | " | " |
| 1/10 | 0 c.c. 5 | Jaune | Vert olive. | Orangé jaune. | Vert. |
| 1/20 | " | Vert clair. | Vert. | " | Vert jaune. |
| 1/100 | " | Vert clair. | Vert opalescent. | Jaune vert. | Vert émeraude. |
| M. crésol. | | | | | |
| 1/10 | 4 c.c. | Rien. | Rien. | Madère. | Vert émeraude. |
| 1/20 | " | Rien. | Rien. | Madère clair → foncé. | Vert jaune. |
| 1/100 | " | Rien. | Opalescent jaune. | Madère → opalescent. | " |
| 1/10 | 0 c.c. 5 | Rien. | Rien. | Madère. | Vert jaune. |
| 1/20 | " | Rien. | " | " | Vert pomme. |
| 1/100 | " | Rien. | Opalescent bleu. | " | " |

(1) Pour tous les essais on a employé 4 cm³ de solution à la concentration indiquée dans cette première colonne.

(2) Quand le volume de réactif n'est pas indiqué, c'est qu'en en a ajouté 1 cm³.

| SUBSTANCE
ESSAYÉE | RÉACTIF | RÉACTIONS À FROID | | RÉACTIONS À CHAUD | |
|----------------------|----------|-------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| | | Instantanément. | Quelques heures
après. | Instantanément. | + NH ₃ . |
| P. crésol. | | | | | |
| 1/10 | 1 c.c. | Rien. | Rien. | Opalescent bleuté. | Opalescent léger teinte jaune orange. |
| 1/20 | " | Rien. | Rien. | Jaune clair. | " |
| 1/100 | " | Rien. | Jaune verdâtre | " | " |
| 1/10 | 0 c.c. 5 | Rien. | Rien. | Jaune clair. | Opalescent jaune. |
| 1/20 | " | Rien. | Rien. | Orangé jaune | " |
| 1/100 | " | Rien. | Jaune. | Orangé jaune clair. | " |

II. — Action de la chloramine sur les crésols (suite).

| Naphthol α en solution alcoolique (¹). | RÉACTIF | RÉACTIONS À FROID | | RÉACTIONS À CHAUD | |
|--|----------|-------------------------------------|------------------------|-------------------|---|
| | | Instantanément. | Quelques heures après. | Instantanément. | Quelques heures après. |
| 1/10 | 1 c.c. | Vert jaune. | Pas de modification. | Vert très pâle. | Rosé. |
| 1/20 | " | Vert. | " | " | " |
| 1/100 | " | Vert. | " | Vert olive. | Vert olive clair. |
| 1/10 | 0 c.c. 5 | Rose. | " | Vert jaune. | Vert clair. |
| 1/20 | " | Rose \rightarrow vert. | " | " | Vert olive. |
| 1/100 | " | Vert pâle. | " | Brun. | Vert olive. |
| En solution hydro-alcoolique au 1/100. | 1 c.c. | Violet. | Violet | Violet. | Variant, suivant le degré alcoolique, du vert au brun rouge et au violet. |
| Naphthol β en solution alcoolique. | RÉACTIF | Instantanément. | Quelques heures après. | Instantanément. | Quelques heures après. |
| 1/10 | 1 c.c. | Rien. | Rien. | Rien. | Rien. |
| 1/20 | " | Rien. | Rien. | Rien. | Jaune. |
| 1/100 | " | Opalescent léger jaunâtre. | Jaune paille. | Brun rouge. | Jaune acide picrique. |
| 1/10 | 0 c.c. 5 | Rien. | Rien. | Rien. | Rien. |
| 1/20 | " | Rien. | Rien. | Rien. | Jaune acide picrique. |
| 1/100 | " | Opalescent rose \rightarrow mauve | Brun clair. | Jaune paille. | Brun. |

⁽¹⁾ Alcool à 90%.

vail a pour but d'exposer les premiers résultats que nous avons obtenus.

Pour nos essais, nous nous sommes servis du produit commercial connu sous les noms de chloramine T, de tochlorine ou de chlorazène.

TABLEAU II

| | EN LIQUEURS ÉTENDUES (*) | | | + NH ³ |
|--|--|------------------------------|--------------------------|--|
| | A FROID | | A CHAUD | |
| | Instantanément. | Quelques heures après. | Instantanément. | |
| Phénol | Rien. | Rien. | Marron clair opalescent. | Vert. |
| o. Crésol | Jaune clair. | Vert jaune. | Marron clair. | Orange. |
| p. Crésol | Rien. | Rien. | Opalescent bleuté. | Opalescent jaune. |
| m. Crésol | Rien. | Opalescent bleu. | Opalescent jaune. | Vert pomme. |
| α Naphtol en solution hydro-alcoolique . . . | Violet. | Violet. | Violet. | Violet. |
| β Naphtol sol. hyd. alc. | Se colore lentement en mauve. | Brun. | Brun rouge. | Brun. |
| Acide picrique | Rien. | Rien. | Rien. | Rien. |
| Pyrocatechine | Améthyste. | Brun. | Brun rouge. | A froid,
jaune vert.
A chaud,
jaune brun. |
| Résorcine | Vert pâle → Jaune
→ Brun orangé.
Orangé. | Brun rouge. | Rouge. | Orangé. |
| Hydroquinone | | Rouge grosseille. | Jaune orangé. | A froid,
Rose → vert
→ brun.
A chaud,
vert foncé
→ jaune
paille ambré. |
| Acide pyrogallique . . . | Jaune orangé
→ Rouge. | Rouge. | Rouge orangé. | Rouge orangé. |
| Acide salicylique . . . | Rien. | Vert pâle
→ Jaune citron. | Jaune vert. | Rien. |
| Tyrosine | Rien. | Brun. | Jaune. | Orangé. |
| Pialoroglucine | Jaune brun. | Rouge acajou. | Acajou foncé. | Rouge acajou. |
| Adrénaline | Amarante. | | Jaune picrique. | Jaune. |

(*) Concentration variant de 1/100 à 1/2.000 suivant la substance essayée.

Cette substance, qui est le paratoluène-sodiumsulfochloramide, est actuellement très employée en médecine comme antiseptique.

Dans toutes nos expériences, notre réactif a toujours été constitué par une solution saturée à froid, dans l'eau distillée, contenant, d'après DAKIN, environ 13 % de ce produit.

C'est surtout avec les polyphénols ou les corps à fonction phénolique que la « chloramine » donne les réactions les plus caractéristiques. Ainsi qu'on le verra dans les tableaux annexés à cette note, les colorations obtenues varient dans une certaine mesure avec la concen-

tration des solutions essayées, la quantité de réactif ajoutée, la nature des dissolvants employés, le temps et la température (¹).

En tous cas, ces réactions sont assez sensibles et assez constantes pour permettre de différencier nettement un grand nombre de corps, à condition cependant qu'on les effectue en milieu neutre ou alcalin, la plus petite quantité d'acide suffisant pour précipiter le paratoluène-sulfonamide.

C'est ainsi que si l'on mélange à froid 1 cm³ de réactif avec 4 cm³ d'une solution aqueuse au 1/10 de la substance essayée, on obtient instantanément avec la résorcine une coloration verte virant vers le jaune; avec la pyrocatechine, une coloration améthyste (²), et avec l'hydroquinone, une teinte rouge groseille virant rapidement au brun rouge (³). Il est bon de noter qu'avec la pyrocatechine, la réaction est infiniment plus nette en solutions plus étendues.

Avec les naphtols, les réactions sont les suivantes : 4 cm³ d'une solution de naphtol au 1/100 dans l'alcool + 1 cm³ de réactif donnent instantanément à froid :

| | |
|---------------------|---------|
| Naphtol α | Violet. |
| Naphtol β | Rien. |

Instantanément à l'ébullition :

| | |
|---------------------|-------------|
| Naphtol α | Violet. |
| Naphtol β | Brun rouge. |

Pour le phénol et le paracrésol, les réactions ne sont pas moins différentielles, surtout en présence d'ammoniaque. Le mélange de 4 cm³ de solution au 1/100 avec 1 cm³ de réactif et deux gouttes d'ammoniaque à 22° donne instantanément à chaud, avec le phénol, une coloration bleu vert et avec le paracrésol, une légère teinte jaune opalescente.

En employant des solutions de phénol au 1/10, la coloration est la même pour le paracrésol, mais elle est plus franchement verte pour le

1. En raison de la grande sensibilité de certaines de ces réactions, il sera prudent de ne jamais les utiliser pour des recherches sans les pratiquer en même temps, dans les mêmes conditions, avec des produits rigoureusement purs servant de témoins.

2. Pour la détermination précise des couleurs, nous ne saurions trop recommander aux chimistes le Répertoire des couleurs publié par la SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES CHRYSANTHÉMISTES, MM. R. OBERTHUR et H. DAUTHENAY (2 volumes in-8°, Société des imprimeries OBERTHUR, Rennes). Cet utile recueil de planches en couleurs a été édité pour aider à la désignation des teintes des fleurs, des feuillages et des fruits, mais il rendrait de grands services dans les laboratoires en évitant toute hésitation quand il s'agit de définir une couleur et en empêchant toute fausse interprétation des travaux étrangers, grâce à l'indication, pour chaque teinte, des synonymes anglais, italiens, espagnols, latins et allemands.

3. Dans des conditions qui restent à préciser, ce virage s'accompagne d'une abondante précipitation d'aiguilles de quinhydrone.

phénol. Les trois crésols se différencient également entre eux d'une façon assez nette. C'est ainsi que si l'on mélange 1 cm³ de réactif avec 4 cm³ d'une solution au 1/10, l'orthocrésol donne, en vingt-quatre heures, une teinte vert olive, tandis que les crésols para et méta ne donnent rien. Avec une solution au 1/100, l'orthocrésol donne, dans les mêmes conditions, du vert olive; le paracrésol, une teinte jaune verdâtre, alors qu'avec le métacrésol, le mélange devient simplement opalescent. Avec les solutions au 1/10, mais à chaud, et après addition d'une ou deux gouttes d'ammoniaque, l'orthocrésol donne une coloration orangé, le paracrésol un mélange opalescent et le méta une teinte vert émeraude.

La sensibilité de toutes les réactions que nous venons de signaler est très grande. Elles sont encore nettement perceptibles pour les concentrations indiquées dans le tableau III.

TABLEAU III

| | LIMITES DE SENSIBILITÉ | | |
|-----------------------------|------------------------|-----------|-------------------|
| | A FROID | A CHAUD | + NH ₃ |
| Phénol | | 1/100.000 | |
| Naphthol α | 1/50.000 | | |
| Naphthol β | 1/100.000 | 1/100.000 | 1/100.000 |
| Résorcine | 1/10.000 | 1/10.000 | 1/10.000 |
| Pyrocatechine | 1/50.000 | 1/10.000 | 1/10.000 |
| Hydroquinone | 1/1.000 | 1/1.000 | 1/100.000 |
| Adrénaline | 1/100.000 | 1/10.000 | 1/1.000 |
| o. Crésol (*) | 1/1.000 | 1/10.000 | 1/10.000 |
| p. Crésol | | 1/10.000 | 1/10.000 |
| m. Crésol | | 1/500.000 | 1/500.000 |

(*) Les crésols essayés étaient des produits purs, marque « POULENC ».

Nous avons également commencé, au même point de vue, l'étude de l'acide parasulfodichloramidobenzöïque (halazone) et du paratoluène sulfodichloramide (dichloramine T.).

Nous avons constaté notamment que l'halazone dissous dans une solution de carbonate sodique donne aussi, avec les corps signalés plus haut, des réactions colorées très nettes, mais moins intenses et moins différentielles qu'avec la chloramine T.

Il en est de même pour la dichloramine, toutefois cette substance présente le désavantage d'être insoluble dans l'eau. Nous l'avons utilisée

en solution dans le dichloroéthylène, les corps essayés étant dissous dans l'alcool.

Les essais que nous poursuivions nous ont montré que la dichloramine présente cependant un intérêt particulier pour la recherche de certains composés ne se dissolvant pas dans l'eau. Nous essayons également d'appliquer les propriétés des trois chloramides indiqués ci-dessus à la caractérisation de certains aldéhydes, alcaloïdes, glucosides, sucres et de divers produits naturels (huiles essentielles).

D^r ALBERT BERTHELOT,

M^{me} M. MICHEL.

Assistant à l'Institut Pasteur.

Préparation des solutions, pour injections hypodermiques, renfermant du cacodylate de sodium et du sulfate de strychnine.

Lorsque, par suite de ses effets heureux, la médication cacodylique, encore à ses débuts, commençait à se généraliser, M. ARM. GAUTIER, dans une séance de l'Académie de Médecine, le 31 octobre 1899 (*), préconisa l'emploi du cacodylate de sodium, et indiqua la formule suivante pour injections hypodermiques.

| | |
|-------------------------------------|---------------------|
| Cacodylate de soude | 6 gr. 40 |
| Alcool phéniqué à 10 % | X gouttes. |
| Eau distillée, q. s. pour | 100 cm ³ |

Cette préparation, qui renferme sensiblement 5 centigr. d'acide cacodylique par centimètre cube, fut alors mentionnée dans nombre de formulaires.

Pour ajouter à l'action thérapeutique de l'acide cacodylique, on a pensé à lui adjoindre le sulfate de strychnine. C'est ainsi qu'à l'hôpital BROCA, il nous est couramment demandé de préparer la solution suivante :

| | |
|-------------------------------------|----------------------|
| Cacodylate de sodium | 3 gr. 20. |
| Alcool phéniqué à 10 % | X gouttes. |
| Sulfate de strychnine | 5 centigr. |
| Eau distillée, q. s. pour | 50 cm ³ . |
| F. S. A , stérilisez. | |

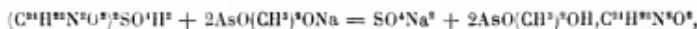
Cette formule comporte une incompatibilité; il se forme, plus ou moins rapidement, un précipité cristallin constitué par de la strychnine pure. La précipitation est immédiate si l'on mélange à chaud le cacodylate de sodium et le sulfate de strychnine dissous séparément; il faut,

4. Sur les préparations cacodyliques, leur mode d'administration et leurs caractères de pureté. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1899, 42, p. 402.

au contraire, environ vingt-quatre heures avant de constater un commencement de cristallisation si l'opération est effectuée à froid; mais, quel que soit le mode opératoire suivi, le précipité se fait toujours abondant dès que le mélange est soumis à l'action de la chaleur en vue de la stérilisation.

En outre, aux environs de + 100°, la solution prend une teinte jaunâtre.

Il se produit une double décomposition entre les deux sels mis en présence qui échangent leurs acides et leurs bases :



puis, secondairement, le cacodylate de strychnine se dissocie en ses deux composants



Dans quelle proportion s'effectue cette dissociation ?

Le cacodylate de strychnine semble avoir été introduit dans la thérapeutique par Esseyric qui, au cours de sa thèse, nous donne, de ce sel, un mode de préparation pour le moins inattendu⁽¹⁾.

Nous retrouvons dans l'*Union Pharmaceutique*, sous la signature J.-L.⁽²⁾, une note où l'auteur constate l'instabilité du cacodylate de strychnine.

Placé, par la formule à exécuter, en présence de ce phénomène de dissociation, nous avons d'abord cherché la réponse à la question que nous venons de poser, et, ensuite, un moyen simple et pratique d'empêcher la strychnine de se précipiter.

Nous avons constaté que, pour la formule reproduite plus haut, la quantité de strychnine précipitée était de 70 % environ du poids total.

Comme nous n'avions alors à peser qu'un poids de strychnine relativement faible, et que le cacodylate de sodium se trouvait là en grand excès par rapport au sulfate alcaloïdique, nous avons tenu à vérifier la constance du phénomène par des expériences théoriques.

Dans ce but nous avons mis en présence, à l'ébullition, deux solutions contenant des quantités équivalentes de sulfate de strychnine et de cacodylate de sodium, soit :

| | |
|--|--------------------|
| Sulfate de strychnine | 1 gr. |
| Cacodylate de sodium officinal | 0 gr. 373 |
| Eau distillée | 25 cm ³ |

Le poids de strychnine précipité fut, dans ces conditions, de 0 gr. 47, soit 60 % du poids total de l'alcaloïde.

Nous ne sommes donc pas tout à fait d'accord avec J.-L., lorsqu'il dit,

1. F. Esseyric. Traitement de la tuberculose pulmonaire par le cacodylate de strychnine à hautes doses. *Thèse Doct. Méd.*, Lyon, mars 1902.

2. Instabilité du cacodylate de strychnine. *Union Pharmaceutique*, 1903, 46, p. 133.

sans réserves, que la dissociation du cacodylate de strychnine au sein de ses solutions est complète; mais, bien plus encore, notre opinion diffère de celle de cet auteur lorsqu'il affirme que la strychnine ne se dissout pas dans l'eau en présence de l'acide cacodylique. Nous avons pu, au contraire, dissoudre une notable quantité de cet alcaloïde en le faisant réagir, molécule à molécule, en présence de l'eau, avec de l'acide cacodylique. Dans une première expérience, les quantités mises en jeu étaient :

| | |
|-----------------------------|--------------------|
| Strychnine pure | 3 gr. 34 |
| Acide cacodylique | 1 gr. 38 |
| Eau distillée. | 50 cm ³ |

Nous avons procédé à une digestion de trois heures au bain-marie, en présence de 15 gr. d'eau environ, qui furent ajustés ensuite à 50 cm³ à froid. La liqueur fut alors filtrée et, de ce filtrat, nous avons pu extraire, par l'ammoniaque et le chloroforme, 1 gr. 10 de strychnine, soit sensiblement le tiers du poids total mis en réaction.

Nous avons répété l'expérience ci-dessus en nous placant dans des conditions de dilution cinquante fois plus fortes; le poids de strychnine dissous fut alors de 1 gr. Ces deux chiffres : 1 gr. et 1 gr. 10 sont les poids corrigés en tenant compte du coefficient de solubilité de la strychnine dans l'eau, soit 1/6660, d'après le Codex.

L'acide cacodylique semble donc retenir au sein des solutions une certaine proportion de strychnine : la dissociation du cacodylate de strychnine est limitée par la réaction inverse, et, l'équilibre une fois obtenu, 60 à 70 %, seulement de la quantité théorique de strychnine se trouve précipitée.

Cependant, d'accord avec J.-L., nous constatons que si, après avoir fait réagir de la strychnine et de l'acide cacodylique, nous voulons obtenir cristallisé le cacodylate de strychnine dont nous admettons l'existence en certaine proportion au sein de la solution, nous arrivons à une séparation complète des deux composants, soit que l'on effectue la concentration de la liqueur au bain-marie, soit que l'on procède par évaporation dans le vide à basse température.

Divers auteurs, sans avoir cherché à déterminer dans quelle proportion la strychnine se trouve précipitée lorsqu'on met une solution de l'un de ces sels en présence de cacodylate de sodium, ont néanmoins constaté le fait et essayé d'y remédier dans le but de rendre possible, pour injections hypodermiques, la préparation de telles solutions.

BARONI (¹), ayant à préparer une solution renfermant 1 demi-milligr. de cacodylate de strychnine et 10 centigr. de glycérophosphate de sodium par centimètre cube, prépare extemporanément le cacodylate de strychnine en mélangeant, en proportions convenables, une solution

1. *Bulletino chimico farmaceutico*, 1907, 46, p. 688.

aqueuse de cacodylate de sodium avec une solution glycérinée de nitrate de strychnine. La préparation renferme finalement presque la moitié de son volume de glycérine.

On pourrait préconiser également, afin d'empêcher la cristallisation de strychnine, l'addition d'une proportion d'alcool qui devrait atteindre au moins le tiers du volume total du véhicule.

Dans le but d'éviter l'addition d'une aussi forte quantité d'un produit étranger à la formule, et dont la présence, principalement lorsqu'il s'agit de glycérine, ne manque pas de rendre l'injection douloureuse, nous avons cherché un autre correctif capable, à une dose pour ainsi dire négligeable, de remplir l'office désiré.

Le flacon de 50 cm³ devant être débouché maintes fois, nous avons dû écarter les acides volatils, et nous avons fixé notre choix sur l'acide lactique parce qu'existant normalement dans l'organisme. Nous avons déterminé la quantité minima de cet acide nécessaire, en préparant des solutions qui en contenaient respectivement : 1, 1 1/2, 2, 2 1/2, 3, 3 1/2 et 4 gouttes (normales) par 50 cm³ de la solution.

Après stérilisation, nous avons constaté que la quantité de strychnine précipitée allait en diminuant dans les préparations contenant de 1 à 2 gouttes 1/2 d'acide pour devenir nulle avec trois gouttes.

La stérilisation a été obtenue par tyndallisation. Il est nécessaire que la température de chaque chauffe ne dépasse pas 80°; car si le bain est porté à ébullition, et à plus forte raison si l'on effectue la stérilisation à l'autoclave, la solution se colore et, après refroidissement, présente un dépôt ocreux, d'aspect amorphe. Ce dépôt est indépendant de l'addition d'acide lactique, car il se produit, et même plus abondant, dans les solutions qui n'en renferment pas. Peut-être faut-il en chercher la cause dans une réduction de l'acide cacodylique par la strychnine, en présence de l'excès d'alcali venant du cacodylate de sodium ?

En résumé, nous proposons la formule suivante qui doit donner satisfaction :

| | |
|-------------------------------------|--------------------|
| Cacodylate de sodium | 3 gr. 20 |
| Sulfate de strychnine | 5 centigr. |
| Alcool phéniqué à 10 % | X gouttes. |
| Acide lactique officinal | III gouttes. |
| Eau distillée, q. s. pour | 50 cm ³ |

F. S. A., méllez à froid et stérilisez par chauffage discontinu à + 80°.

La solution ainsi préparée est parfaitement stable et nullement douloureuse, comme le fait a été établi expérimentalement à l'hôpital Broca, dans le service du Dr RAVAUT dont l'interne en médecine, M. MATHIEU, a bien voulu se charger de l'observation des malades.

R. BERTRAND,
Interne en pharmacie à l'hôpital Broca.

Un nouvel uréomètre à eau de précision (*).

Malgré le très grand nombre des modèles d'uréomètres, l'importance particulière qui s'attache au dosage précis de l'urée dans le sang a nécessité la recherche de nouveaux appareils.

Les auteurs récents, visant surtout le résultat, n'ont pas toujours recherché en même temps à faciliter et à simplifier l'opération; c'est en ayant en vue ce triple but que j'ai imaginé un nouvel uréomètre, qui est à la fois précis, simple et pratique.

Cet uréomètre se compose d'un ballon gazogène A, dans lequel on introduit le liquide à analyser, en communication :

1^o Directement avec la cloche gazométrique C, de 8 mm. de diamètre intérieur, graduée en 1/20 de centimètre cube et munie, à sa partie supérieure, d'un robinet pour la mise au zéro;

2^o Avec le réservoir à hypobromite de soude B, au moyen d'un rodage à l'émeri.

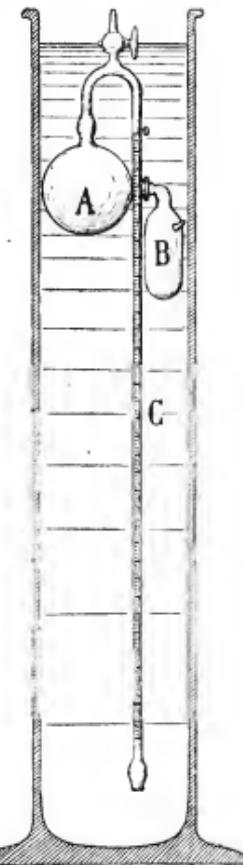
MODE D'EMPLOI

1^o Le liquide à analyser est introduit dans le ballon A avec la pipette qui sert à le mesurer;

2^o Un excès de solution d'hypobromite de soude récente est mise dans le réservoir B dont on adapte exactement le col rodé dans la douille du ballon A;

3^o On plonge tout l'appareil dans l'eau de l'éprouvette; il est lesté de façon à s'enfoncer jusqu'au niveau du robinet. Lorsque la température est égalisée, on saisit l'uréomètre par le robinet, pour le soulever sans agir sur la température du volume gazeux, et l'on amène le niveau de l'eau au zéro, dans la cloche graduée, en manœuvrant le robinet;

4^o On soulève l'appareil de 15 à 20 cm. et l'on tourne, avec précaution, le réservoir B de 180°. La solution d'hypobromite tombe dans le ballon A et produit la décomposition de l'urée. On saisit alors les réservoirs à pleine main, puis, sans sortir la cloche graduée de l'eau, dans laquelle on la maintient avec l'autre main, on agite d'abord lentement, puis vigoureusement, jusqu'à cessation complète du dégagement des bulles gazeuses;



1. RAOUL NEVEU, constructeur, 48, rue Monsieur-le-Prince, Paris.

5° On plonge tout l'appareil dans l'eau et, lorsque le volume gazeux a cessé de se contracter, on effectue la lecture en soulevant toujours l'appareil par le robinet, de façon à ne pas agir sur la température du gaz à mesurer;

6° On enlève le réservoir B, muni de deux petits pieds qui lui permettent de se tenir sur une table, et l'on procède au lavage des réservoirs.

N. B. — Toute l'opération, y compris le temps pris pour la contraction du volume gazeux et pour le lavage, s'effectue normalement en trois minutes.

AVANTAGES

1° Simplification réduite au maximum des manœuvres à accomplir, d'où rapidité d'exécution de l'opération;

2° Les divisions de la cloche sont séparées par un espace tel qu'il est possible d'apprécier le 1/40^e de centimètre cube, d'où une grande précision du résultat;

3° L'appareil est tout en verre épais; sa forme le rend peu fragile et surtout très facile à laver;

4° Le liquide à analyser étant introduit directement dans le gazogène, avec la pipette qui sert à le mesurer, il n'y a donc pas nécessité de procéder à certains lavages ultérieurs;

5° Il n'y a pas à tenir compte du volume de la solution d'hypobromite qui intervient dans la réaction;

6° La place du robinet permet de le manœuvrer avec la plus grande facilité et de soulever l'appareil sans agir sur la température du volume gazeux;

7° L'appareil est livré avec une pipette graduée au 1/100^e, permettant de prélever exactement 1 cm³ 30 d'urine. Pour les dosages cliniques ordinaires de l'urée dans l'urine, où il n'est pas nécessaire d'avoir une grande précision, on opère sur 1 cm³ 30 d'urine; dans ces conditions, chaque demi-centimètre cube d'azote dégagé correspond directement au nombre de grammes d'urée contenus dans un litre de l'urine;

8° Enfin, cet instrument peut servir pour toutes les analyses gazo-volumétriques dans lesquelles on provoque la formation d'un gaz dont le volume permet de calculer la richesse du corps à analyser. C'est ainsi qu'on peut l'utiliser pour l'analyse des liquides comme l'eau oxygénée, les solutions d'hypochlorites, l'urine, le sang, etc., ou pour l'analyse directe des solides, comme le chlorure de chaux, les carbonates, etc.

P. SEYOT,

Docteur ès sciences naturelles,
Professeur à l'Ecole de Médecine
et de Pharmacie de Rennes.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

V

Bases physiologiques de l'alimentation.

Comme nous l'avons montré précédemment⁽¹⁾, l'alimentation est une des questions d'hygiène qui doivent le plus intéresser le pharmacien. Les difficultés d'approvisionnement et la cherté de la vie, consécutives à l'état de guerre, ont, d'ailleurs, placé cette question au premier plan de l'actualité. Ce sera une excellente occasion de montrer aux riches qu'ils mangent trop et qu'ils peuvent tout de même dépenser beaucoup d'argent sans risquer la pléthora; et aux pauvres qu'ils peuvent, en choisissant plus sévèrement leurs modestes repas, suffire aux besoins de leur estomac et de leur existence avec de très modiques ressources.

Nous consacrerons donc plusieurs articles à cette importante question de l'alimentation *rationnelle*, en étudiant successivement les bases physiologiques de l'alimentation, les aliments végétaux, les aliments d'origine animale, les accidents toxiques et infectieux provoqués par les uns et par les autres, certains aliments de particulière importance tels que le lait, enfin les boissons.

§ 1^{er}. — PRINCIPES ALIMENTAIRES FONDAMENTAUX.

L'homme, comme tous les êtres vivants, vit en détruisant une partie de sa substance et en dépensant une certaine quantité d'énergie sous forme de chaleur et de travail mécanique. L'alimentation a donc un double but : fournir les matériaux de réparation et, de plus, chez le jeune, des matériaux de croissance; subvenir aux dépenses de forces vives.

Les éléments qui constituent l'organisme sont complexes et variés : les substances minérales, les corps organiques ternaires et quaternaires entrent dans sa constitution dans des proportions variables. L'énergie dépensée exige certains de ces éléments en proportions élevées. La première condition de l'alimentation sera donc d'être *variée*.

L'homme trouvera tous les éléments qui lui sont nécessaires dans la nature, mais les produits alimentaires devront avoir une qualité essentielle : ils devront être *assimilables*. Il faut que toutes les substances

1. Voir ce *Bulletin*, 26, p. 470, d'avril 1919.

utilisées pour l'alimentation soient susceptibles de subir dans l'appareil digestif une série de transformations qui les rendent propres à être assimilées par les tissus. Comme l'a écrit CLAUDE BERNARD, « la cellule vitale n'est pas condamnée à faire la synthèse nutritive au moyen des principes immédiats qui lui viennent du dehors, mais au moyen des principes alimentaires ».

Enfin, un certain nombre de principes alimentaires doivent être *combustibles* pour subvenir à nos dépenses d'énergie et de travail. L'ancienne distinction de DUMAS et BOUSSINGAULT en aliments plastiques et combustibles n'est peut-être pas justifiée dans le sens rigoureux que ces savants lui attribuaient, mais elle renferme une bonne part de vérité.

Les aliments qui nous viennent du dehors peuvent être des corps chimiquement définis (eau, chlorure de sodium, etc.), mais la plupart se résolvent en un certain nombre de principes alimentaires simples qu'il nous faut d'abord connaître.

Ces principes alimentaires sont des éléments inorganiques, des éléments organiques, enfin des éléments dont on vient tout récemment de montrer l'importance, qui sont encore inconnus mais absolument indispensables à la nutrition.

* * *

Les éléments minéraux entrent souvent en proportion notable dans la constitution plastique de notre organisme. Il est nécessaire que notre alimentation en renferme des quantités suffisantes. La démonstration expérimentale de leur nécessité a été apportée depuis déjà longtemps par FORSTER : des chiens nourris avec de la viande fortement bouillie et ne contenant presque plus de cendres périssent rapidement.

En outre, on tend de plus en plus actuellement à faire jouer un rôle considérable aux composés minéraux dans les phénomènes de la vie. Et cette importance n'est nullement en rapport avec leur quantité. C'est le cas de l'iode, de l'arsenic, du manganèse. Les travaux déjà anciens de RAULIN faisaient pressentir l'influence de quantités infimes de certains corps. Nombre de travaux récents, ceux de GABRIEL BERTRAND en particulier, n'ont fait que confirmer l'opinion de RAULIN.

Parmi ces éléments, le plus important est l'eau. Celle-ci constitue 63 % du corps de l'adulte (Vorr); la proportion est encore plus élevée dans le corps de l'enfant. Elle est en quantité variable dans les différents tissus : os, 22 %; graisse, 30 %; nerfs, 58 %; muscles, 75 %; reins, 82 %; sang, 83 %. Elle est éliminée par l'évaporation pulmonaire, la sueur, l'urine, les matières fécales. Elle est remplacée en partie par la boisson (1.600 gr.), en partie par les aliments (1.000 gr.) et une partie (400 gr.) provient de la combustion de l'hydrogène des aliments.

La ration alimentaire d'eau atteint ainsi 3 litres (RICHET et LAPICQUE). L'homme adulte a besoin de 35 gr. à 40 gr. d'eau par kilogramme de poids corporel (MAUREL).

L'organisme élimine chaque jour 30 gr. environ de substances minérales qu'il faut remplacer. Elles sont constituées pour une moitié par le chlorure de sodium; pour l'autre, par des phosphates et sulfates de potasse, soude, chaux, magnésie, manganèse, avec de petites quantités de fer et des traces de silicium, d'arsenic, d'iode, etc.

Le chlorure de sodium entre dans l'alimentation pour environ 45 gr. dont 4 à 5 gr. seulement sont contenus dans les aliments, le reste étant ajouté en nature. Lorsqu'on supprime le sel, la quantité éliminée par les urines s'abaisse à un taux très faible (jusqu'à 1 gr.) et les tissus tendent à se déshydrater. Si l'on restitue le sel, il s'accumule dans le sang, jusqu'à ce que le taux normal de chloruration soit rétabli. En même temps le sujet absorbe la proportion d'eau correspondante à la quantité de sel qu'il retient, de manière à établir et à maintenir l'isotonie des plasmas. C'est là son premier rôle et le plus important : assurer l'équilibre isotonique des humeurs de l'organisme. Il en remplit d'autres : le chlorure de sodium facilite l'élimination des produits de désassimilation, relève la sapidité des aliments, tonifie l'organisme.

La rétention chlorurée ne se produit dans les tissus que si le rein est atteint de néphrite, qui empêche l'élimination.

Le sel ne peut pas être supprimé et ne peut guère être remplacé. Dans certains blocus, celui de Metz en 1870, en particulier, la privation de sel fut durement ressentie et son remplacement par d'autres composés, le salpêtre par exemple, trompe le goût, mais ne diminue pas les malaises ni l'affaiblissement progressif.

La potasse et la chaux sont apportées, dans l'alimentation, dans la proportion de 5 gr. de potasse et 1 gr. 30 de chaux pour remplacer les 3 gr. 22 de potasse et les 70 centigr. de chaux qui représentent la perte quotidienne. Les sels de chaux sont des éléments indispensables à la solidité du squelette.

La magnésie et le fer doivent compter pour 0 gr. 66 et 0 gr. 143. Le poids total du fer métallique ne dépasse pas 3 gr. dans tout l'organisme, mais c'est un facteur alimentaire très important à cause de sa présence dans l'hémoglobine et quelques-uns des pigments qui en dérivent.

L'acide phosphorique est la substance minérale la plus répandue de l'organisme; il suffirait d'en ingérer 3 gr. 50 pour couvrir les exigences de l'économie. La ration en apporte 4 gr. environ. Bien que l'assimilation des phosphates minéraux ait été démontrée, c'est surtout sous forme de combinaisons organiques qu'il est fixé par l'économie aussi bien pendant la période de l'ostéogénèse, chez l'enfant, que chez l'adulte pour la régénération du tissu osseux.

Le soufre, provenant des sulfates et du soufre contenu dans les albu-

minoïdes, représente une dose quotidienne de 3 gr. 43 d'acide sulfureux, facilement compensée.

• •

Les *aliments organiques* se divisent en *albuminoïdes* (contenant de l'azote) et *substances ternaires* (ne contenant pas d'azote).

Les *substances ternaires* comprennent les hydrates de carbone et les graisses.

Les *hydrates de carbone* sont représentés surtout par les féculles et les sucres et sont presque exclusivement végétaux. Sous l'influence des fermentes digestifs, ils se transforment en glucose, forme sous laquelle ils sont absorbés.

Ces aliments se consument totalement dans l'organisme et peuvent être éliminés sous forme de leurs produits ultimes : acide carbonique et eau. Ils constituent ainsi par leur oxydation une source de chaleur pour l'organisme et d'énergie pour le travail musculaire.

Les *graisses* se trouvent dans les aliments végétaux et surtout animaux. Elles sont absorbées en nature. En s'oxydant dans l'organisme, elles subissent, comme les hydrates de carbone, une décomposition complète en acide carbonique et en eau. Elles sont pour l'organisme également, comme les substances précédentes, une source de chaleur et de travail, mais elles peuvent également s'accumuler dans nos tissus, sous forme de réserves.

La prédominance excessive des composés ternaires peut entraîner le dépôt dans les tissus d'une trop grande quantité de graisse (obésité) ou encore l'apparition de sucre dans l'urine (glycosurie). Ces inconvénients sont d'autant plus redoutables que les corps ternaires sont mieux absorbés que les matières albuminoïdes dans l'intestin. La proportion d'hydrocarbone qui échappe aux sucs digestifs ne dépasse jamais 10 à 12 et se tient le plus souvent autour de 5 à 6 %, à l'exception de la cellulose, qui, regardée longtemps comme indigestible, peut cependant être digérée partiellement (jusqu'à 25 % pour certaines celluloses tendres) [1].

Les *matières albuminoïdes* constituent, après l'eau, la partie constitutive la plus importante des tissus et humeurs de l'organisme animal (16 %). Leur rôle capital est la réparation de nos tissus qui perdent continuellement leurs albumines. Outre la réparation des tissus, dans laquelle aucun autre principe alimentaire ne saurait les remplacer, les matières protéiques ont aussi la propriété de produire de l'énergie, sous forme de chaleur et de travail musculaire.

Pour être absorbées, les matières albuminoïdes doivent subir, sous l'influence des sucs digestifs, une série de transformations qui les solu-

1. La cellulose, en raison de sa dureté et de sa résistance, joue un rôle utile dans la digestion : elle divise le bol fécal, excite les mouvements péristaltiques et prévient la constipation.

bilisent. Leur utilisation par les tissus, dont le mécanisme intime est encore inconnu, aboutit à la formation d'urée, d'acide urique, de xanthine, créatine, etc., dont l'élimination s'effectue par le rein. Le rein est-il lésé, les déchets azotés peuvent s'accumuler dans nos tissus et entraîner des phénomènes pathologiques plus ou moins graves (auto-intoxications, urémie).

Les matières albuminoïdes que l'on rencontre dans la nature ne sont pas toutes assimilables : kératine, élastine, etc.; d'autres ne le sont qu'à un faible taux : gélatine; celles que nous utilisons se trouvent surtout dans le règne animal (muscles, sang, lait, œufs, etc.); les végétaux en renferment aussi une certaine quantité : gluten dans le froment, légumine dans les légumineuses.

* * *

Enfin, il existe des principes alimentaires encore inconnus, mais qui n'en sont pas moins indispensables à la nutrition.

Les recherches d'EYKMAN (1897), de GRYNS (1901), de STEPP (1900) ont ouvert un nouveau et très important chapitre de l'alimentation, qui a pris toute son ampleur à la suite des travaux de CASIMIR FUNK, HOPKINS, OSBORNE et MENDEL, WEILL et MOURQUAND, etc. Il est admis aujourd'hui que la croissance du jeune, l'équilibre de l'adulte, exigent dans l'alimentation, en dehors des principes alimentaires connus, la présence d'éléments de nature encore inconnue que Mc COLLUM et ses collaborateurs appellent *facteurs accessoires de la croissance et de l'équilibre*, mais que nombreux d'auteurs désignent sous le nom de *vitamines*.

En soumettant des animaux à des régimes défectueux, on a vu apparaître chez ces animaux des troubles variés : polynévrite chez l'oiseau, arrêt de croissance chez le jeune et que certains auteurs désignent indifféremment sous le nom d'avitaminose, de sous-nutrition, de carence (de *carere*, manquer).

Ce dernier terme, introduit par WEILL et MOURQUAND, paraît le meilleur et ne préjuge pas de la nature des substances en question. Ces deux auteurs ont montré toute l'importance de la carence de ces substances dans l'étiologie du bérribéri, du scorbut, du rachitisme, de certaines dystrophies infantiles.

Les mammifères sont incapables de faire la synthèse de ces substances. Ils doivent à tout moment les trouver dans les aliments frais, d'origine végétale ou animale, qui composent leur nourriture. Ces substances n'ont pas été isolées. On sait seulement qu'on peut les faire disparaître en les enlevant chimiquement par un solvant : méthode dite de « purification » ou en les détruisant *in situ* à l'autoclave au-dessus de + 120°; méthode dite de « destruction ».

Les facteurs accessoires de l'alimentation reconnus jusqu'ici sont au nombre de trois :

1^o Le facteur antinévrétique ou antibéribérique, identifié au facteur de croissance B, soluble dans l'eau, des investigateurs américains ;

2^o Le facteur A, soluble dans les graisses ou antirachitique ;

3^o Le facteur antiscorbutique.

C'est tout un nouveau chapitre de l'alimentation qui s'ouvre.

§ 2. — RATION ALIMENTAIRE.

Il ne suffit pas de connaître les principes alimentaires fondamentaux qui doivent entrer dans notre nourriture quotidienne. Il est nécessaire d'en déterminer aussi la *quantité*. L'établissement de la *ration alimentaire* est basée sur les besoins de l'organisme.

Pour se rendre compte de ces derniers, il faut s'adresser à la *calorimétrie*, c'est-à-dire mesurer la dépense quotidienne d'énergie. La somme d'énergie dépensée par l'homme moyen au repos, pendant vingt-quatre heures, consiste en perte de chaleur et en production de travail.

La chaleur dépensée provient de la perte par rayonnement : 1.336 calories; par transformation en vapeur de 1.200 cm³ d'eau, éliminés au niveau du poumon et de la peau : 611 calories; par réchauffement de l'air inspiré (80 calories) et des aliments ingérés (33 calories).

L'énergie mécanique dépensée, calculée en calories, est représentée par le travail musculaire respiratoire et les mouvements divers, c'est-à-dire 200 calories.

Nous arrivons donc au total de 2.300 calories, représentant la perte totale en chaleur et en travail mécanique, pour un homme moyen au repos, pendant vingt-quatre heures.

Diverses méthodes ont été proposées pour établir expérimentalement la ration alimentaire :

1^o On a choisi l'alimentation libre de quelques individus, pris comme types normaux, restant en équilibre de poids et de santé ;

2^o D'autres ont proposé d'alimenter des individus moyens et bien portants, de telle façon que les pertes en azote et en carbone de leurs excrêta fussent équilibrés par les apports en azote et en carbone contenus dans les aliments. Si ces individus restent en équilibre de poids et de santé, on peut conclure que les apports en azote et en carbone sont suffisants pour satisfaire les besoins de l'organisme. Cette méthode peut aboutir à des résultats absurdes, car l'équilibre en azote et en carbone peut être obtenu théoriquement dans des régimes qui pratiquement donneraient de désastreux résultats.

3^o Une troisième méthode, préconisée par RICHET et LAPICQUE, ARMAND GAUTIER, consiste à calculer la ration normale en se basant sur la nature et la quantité des aliments consommés en un an par une collectivité telle que celle de Paris.

Ces trois méthodes aboutissent à des résultats très sensiblement égaux, qui sont les suivants : à l'état de repos, un homme moyen doit consommer :

| | |
|-------------------------------|-----------|
| Albuminoïdes | 104 gr. 5 |
| Graisses | 66 gr. 8 |
| Hydrates de carbone | 417 gr. |

Si, maintenant, nous voulons nous rendre compte de la valeur énergétique de la ration, c'est-à-dire de la quantité de chaleur que la ration apporte à l'organisme, il faut rechercher l'énergie fournie par les aliments. Pour certains aliments, le calcul est très simple : le sucre, par exemple, est brûlé en entier dans l'organisme, et rejeté finalement sous forme d'eau et d'acide carbonique ; il fournit donc la même quantité que s'il avait été comburé au calorimètre.

Mais d'autres aliments ne subissent pas une combustion complète. L'albumine est rejetée sous forme d'éléments résiduels, urée, créatine, etc., corps encore combustibles. Aussi, la chaleur, fournie par l'albumine à l'organisme, est égale à celle qu'elle dégagerait au calorimètre, moins celle que fourniraient les substances résiduelles. On a calculé que 1 gr. d'albumine, transformée en ses corps résiduels ultimes, dégage 4,8 calories ; 1 gr. de graisse comburée complètement, 9,4, et 1 gr. d'amidon, 4,23 calories.

Il suffit donc, pour obtenir le nombre de calories fournies par la ration précédente, de multiplier le chiffre des quantités des trois principes alimentaires par le coefficient que nous venons d'indiquer :

| | Calories. |
|-------------------------------|---------------------------|
| Albuminoïdes | $104 \times 4,8 =$ 499,2 |
| Graisses | $66 \times 9,4 =$ 606,8 |
| Hydrates de carbone | $417 \times 4,23 =$ 1.766 |
| Total. | 2 872 |

Cette ration théorique n'est pas utilisée intégralement : une partie des aliments n'est pas absorbée dans l'intestin, et ce déchet atteint 8 % pour l'albumine, 5 % pour la graisse et 3 % pour l'amidon. D'autre part, même après l'absorption intestinale, les aliments ne sont pas tous transformés intégralement dans l'économie. Il en résulte une diminution d'environ 10 % dans le rendement énergétique de la ration. En faisant la défécation nécessaire, on arrive à un chiffre sensiblement voisin de 2.300 calories, représentant les besoins de l'organisme.

* *

RUBNER avait édifié une *théorie isodynamique* de l'alimentation, d'après laquelle on pouvait substituer les aliments les uns aux autres, pourvu qu'ils représentent des énergies calorifiques identiques. 100 gr.

d'albumine donnant 410 calories pouvaient, d'après lui, être remplacés par 100 gr. d'hydrates de carbone et 44 gr. 1 de graisses dégageant le même nombre de calories. Ces substances sont isodynamiquement équivalentes. Mais cette théorie n'est exacte que dans certaines limites. La ration alimentaire n'a pas seulement un rôle dynamique à remplir, mais aussi un rôle plastique, dévolu à certains principes alimentaires déterminés (albumine), sans qu'on puisse lui en substituer d'autres.

D'autre part, CHAUVEAU a formulé des restrictions importantes à l'endroit de la théorie de l'isodynamie de certains principes alimentaires. Le muscle n'utilisant pour son fonctionnement que le glycose, si l'on veut mesurer l'aptitude des aliments à fournir du travail mécanique, ce qu'il faut calculer, c'est la quantité de glycose que ces aliments peuvent faire naître dans l'organisme. Par exemple, 1 gr. de graisse ne donnant que 1,61 de glycose, il ne pourra fournir au muscle que 6,4 calories. Dans la formule de RUBNER, il faut 2,37 fois plus de sucre que de graisse pour fournir de la chaleur; pour faire du travail musculaire, il n'en faut que 1,61 fois plus. L'équivalence isodynamique devrait donc, d'après CHAUVEAU, se mesurer non pas d'après les coefficients isothermiques, mais d'après les *coefficients isoglycosiques*. C'est la théorie de l'*isoglycénèse*. Dans ces conditions, le sucre prendrait une importance alimentaire pratique très supérieure à celle qui lui avait été reconnue jusqu'ici et qu'elle aurait d'après la théorie isodynamique de RUBNER. Cette théorie n'est pas non plus acceptée, dans son intégralité, par tous les auteurs.

* * *

Les données numériques précédentes se rapportent exclusivement au calcul du régime normal d'un adulte de poids moyen, en bon état de santé et restant au repos relatif. C'est la ration ordinaire d'entretien. Mais cette ration doit subir des variations sous l'influence d'un certain nombre de facteurs.

Le travail en est un des plus importants. Dans la machine humaine comme dans les autres, la production de travail est fonction de la consommation de combustible. Plus l'effort musculaire est grand, plus l'énergie développée est considérable, plus aussi s'accroissent les dépenses de l'organisme, et, par conséquent, ses besoins. La ration de travail doit donc être plus substantielle que la ration ordinaire d'entretien.

La dépense peut dépasser, dans certains cas, 3.000 calories. De nombreuses observations : GASPARIN (Rouen), SOUDEKOW (Astrakan), SIVEN (charpentiers suédois), LIEBIG (bûcherons allemands), ARMAND GAUTIER (ouvriers des chais du Midi, ascensionnistes) ont montré que les calories dépensées, et qui doivent être récupérées chez un adulte, correspondent aux moyennes suivantes :

| | Calories
en 24 heures. |
|--|---------------------------|
| Rations ordinaires d'entretien | 2.500 |
| Travail modéré | 3.200 |
| — fatigant | 4.200 |
| — très fatigant | 5.300 |

Instinctivement, le travailleur consomme davantage de viande; en réalité, c'est aux graisses et aux hydrates de carbone qu'il doit s'adresser pour obtenir le complément de calories nécessaires.

Le travail physique, outre qu'il impose à l'organisme un surcroit de nourriture, exerce d'une façon manifeste son influence sur l'appétit et sur le travail de la digestion. On sait que les exercices modérés, pratiqués au grand air, « creusent l'estomac » et accroissent notablement le besoin de manger. La vie active à la campagne régularise et facilite la digestion des individus habituellement sédentaires, qui souffrent après les repas, mais cette influence heureuse ne s'exerce que si les efforts produits ne sont pas exagérés. Si l'exercice et le travail sont poussés jusqu'à la fatigue, c'est le contraire qui se produit. Aussi recommande-t-on de s'abstenir de tout travail physique violent après les repas et même de tout travail cérébral. Ce sont là des règles d'hygiène bien connues, qu'il suffit de rappeler.

L'âge doit faire varier la quantité et la qualité de nourriture, car les exigences de l'organisme varient profondément suivant ce facteur.

La ration du *nourrisson* comprend deux parties : la ration d'entretien et une ration de croissance. En additionnant les deux rations, on arrive aux résultats suivants : du premier au vingt-quatrième mois, le nombre de calories par kilogramme de poids corporel diminue régulièrement et passe de 89 à 52. La quantité d'albumine augmente et va de 8 gr. à 15 gr. par jour. Les aliments ternaires sont les principaux éléments de la ration.

L'alimentation de l'*adulte* sera proportionnée à son poids; toutefois, à poids égal, elle sera un peu moins substantielle pour la femme que pour l'homme.

Aux *vieillards*, la sobriété est salutaire. Cependant, la quantité des ingestas devra être suffisante pour compenser les difficultés de l'assimilation et parer aux pertes de calorique faites au niveau de la peau et des poumons, pertes qui sont, à peu de chose près, équivalentes à celles de l'adulte.

La *qualité*, d'ailleurs, importe autant que la quantité pour le nouveau-né; le régime de choix est l'allaitement maternel, ou, à son défaut, par une nourrice fraîche. En cas d'impossibilité, force est de recourir à l'allaitement artificiel. Le lait de vache, ordinairement utilisé, est coupé de façon progressivement décroissante, au fur et à mesure que le nourrisson grandit. Nous y reviendrons, d'ailleurs, prochainement.

Puis, l'enfant est sevré, mais le lait, s'il n'est plus donné exclusivement, reste la base de son alimentation. On lui ajoute des farines diverses. Vers deux ou trois ans, l'enfant pourra manger des potages gras, des viandes blanches (veau); puis, un peu plus tard, des viandes rouges (bœuf, mouton) et des légumes. Son alimentation sera alors celle de tout le monde.

Au moment de la puberté, la nourriture sera partiellement substantielle et réparatrice.

Le poids, la taille, la constitution sont également autant de facteurs susceptibles d'influer sur la ration alimentaire. Cependant, il n'existe pas de rapports constants de proportionnalité, au point de vue du poids et de la taille. CHARLES RICHET a démontré pour les animaux que la chaleur perdue par rayonnement est en raison directe de la surface cutanée, d'où il résulte que pour lutter contre le refroidissement périphérique, les animaux de petite taille consomment relativement plus que les grands, car plus la taille diminue, plus augmente proportionnellement la surface du corps. Mais ces considérations ne sont pas applicables de tous points à l'homme, puisqu'il fait usage de vêtements et d'abris.

L'influence exercée par la taille et le poids est d'ailleurs modifiée par la constitution même de l'organisme, qui varie suivant les individus, comme l'a montré BOUCHARD, en étudiant la composition moyenne de 1 K° de substance vivante.

| | Homme
ordinaire. | Homme
obèse. |
|-------------------|---------------------|-----------------|
| Albumine. | 160 | 78 |
| Graisse. | 430 | 575 |
| Eau. | 660 | 323 |
| Cendres. | 30 | 24 |

Les oxydations ne présentent pas assurément la même activité chez le second que chez le premier, elles sont forcément retardées : le régime alimentaire ne saurait donc être le même.

L'influence des climats est double : elle s'exerce sur les besoins de l'organisme et sur les fonctions digestives. Plus la température extérieure est élevée, moins l'organisme perd de calorique par rayonnement cutané. Le nombre de calories indispensables à la vie doit être beaucoup plus faible dans les climats chauds que dans les climats froids. C'est ce que confirme l'observation des peuples. Aussi la ration doit-elle être modifiée qualitativement.

Sous l'action de la chaleur, les fonctions digestives deviennent languissantes. Dans les pays chauds, le régime doit être réduit quantitativement et bien choisi qualitativement. C'est là un principe que ne doit jamais perdre de vue l'Européen transplanté dans la zone prétropicale et surtout tropicale.

Quant aux *saisons*, les variations qu'elles imposent au régime alimentaire sont du même ordre que celles que nous venons d'indiquer à propos des climats.

L'alimentation scientifique et rationnelle de l'homme, source de la force et de la santé, doit être basée sur les principes que nous avons exposés. Si l'on s'en écarte, l'alimentation devient insuffisante ou excessive avec tous les dangers qu'elle comporte dans l'un ou l'autre sens. L'alimentation *insuffisante* provoque la diminution des forces et de la chaleur, une grande sensibilité au froid, la diminution de la graisse, puis l'amaigrissement des muscles, l'anémie. Les sujets insuffisamment alimentés sont la proie facile des maladies contagieuses. Ils y résistent avec peine et présentent une mortalité considérable. A la fin du siège de Paris, en 1870, l'alimentation, très réduite, détermina chez un grand nombre d'habitants un état maladif assez spécial pour être appelé d'un nom particulier : la cachexie obsidionale. Dans les dernières semaines, le nombre des décès fut plus que décuplé. Sans souffrir de la faim, certaines populations n'ont qu'une alimentation insuffisante. Les Irlandais, par exemple, trompent leur faim en mangeant chaque jour plusieurs livres de pommes de terre. Ils éprouvent ainsi une sensation de satiété, sans être nourris suffisamment. Aussi, cette population est-elle maladive et peu résistante.

Pour la majorité des individus, ce n'est pas l'insuffisance de l'alimentation qui constitue le danger, mais plutôt la *suralimentation*. Le précepte de l'École de Salerne : *phares occidit gula quam morbus*, reste toujours vrai.

Les excès de quantité sont fréquents chez les paysans, gros mangeurs, et consommant des aliments peu nutritifs : pommes de terre, choux, navets, salades, etc. La masse ingérée détermine dans l'estomac des troubles mécaniques, une dilatation d'abord passagère, puis durable. Beaucoup d'accidents plus ou moins pénibles : pesanteur d'estomac, vertiges, battements de cœur, essoufflements, cauchemars, insomnie tiennent à cette surcharge mécanique de l'estomac. Pour le sommeil, en particulier, cette influence est très manifeste. Il suffit de manger peu au repas du soir et de choisir des aliments légers pour avoir un sommeil plus facile, plus complet et moins agité.

Les excès portant sur la qualité sont plus fréquents dans les villes. La tendance est de trop augmenter la proportion des matières azotées albuminoïdes. Cette alimentation trop azotée prédispose au rhumatisme, à la goutte, à l'albuminurie.

Chez les sujets travaillant beaucoup, vivant en plein air, une alimentation surabondante peut être très longtemps tolérée. Les accidents sont, au contraire, bien plus rapides et bien plus sérieux chez les sujets

sédentaires. Beaucoup de gourmets, habitués à une excellente cuisine et faisant très peu d'exercice, souffrent cruellement de la goutte.

* * *

Toutes ces notions sont essentielles, non seulement au point de vue individuel, mais au point de vue social. Si la question sociale n'est pas tout à fait seulement une question d'estomac, comme le disait LASSALLE, l'alimentation rationnelle doit être au premier plan des préoccupations des économistes et des sociologues. On doit s'efforcer de répandre dans la masse la notion qu'il faut savoir manger rationnellement. C'est le but que s'est proposé la *Société d'hygiène alimentaire*, fondée par un groupe de chimistes, de médecins et d'économistes : enseigner, vulgariser pour l'homme la meilleure utilisation des éléments.

Il existe, en outre, des cours d'enseignement domestique, d'enseignement « ménager ». Il faudrait les multiplier. Le regretté professeur LANDOUZY voulait que dans ces cours, rendus obligatoires, les futures ménagères apprissent à connaître pratiquement, non seulement la valeur-argent, mais la valeur-nutrition des aliments, leur rendement composé en force et en énergie.

Le pharmacien est particulièrement qualifié et bien placé pour être l'un des champions de l'alimentation rationnelle.

D^r A. ROCHAIX,

Chargé de cours à la Faculté de Lyon,
Sous-Directeur de l'Institut bactériologique.

REVUE DE CHIMIE GÉNÉRALE

Les progrès récents en stéréochimie.

Suite et fin (1).

STÉRÉOCHIMIE DES ÉLÉMENS AUTRES QUE LE CARBONE.

La stéréochimie s'applique-t-elle à d'autres corps que le carbone ? Telle est la question que se posèrent les stéréochimistes. Aujourd'hui on peut répondre par l'affirmative et citer l'extension de la doctrine à des éléments divers (métalloïdes ou métaux).

Isomérie optique due au soufre, au sélénium, à l'étain, au silicium.
— Ce furent, d'abord, les corps azotés qui fournirent des résultats inté-

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 26, p. 325, 1919.

ressants, mais nous commencerons par citer ceux qui appartiennent au type 4, c'est-à-dire qui peuvent être interprétés au moyen du tétraèdre, absolument comme pour les composés carbonés. POPE et PEACHY ont, en effet, préparé des combinaisons actives du soufre (¹) et de l'étain (²). Exemple : Sn. I (CH³) (C³H⁵) C' H'. POPE et NEVILLE (³) ont constaté également l'activité optique dans une combinaison asymétrique du sélénium. Enfin KIPPING (⁴) a dédoublé un dérivé du silicium (le benzyléthylpropylsilicole) en ses composants actifs.

Stéréochimie de l'azote. — Pour les composés du type 4, rien n'était plus facile que de trouver le solide représentatif. Pour le type 5 (azote, phosphore) au contraire, on a été embarrassé ; on a eu recours à une double pyramide à base triangulaire au centre de laquelle se trouve l'atome d'azote ou de phosphore. Ce schéma admet un inverse non superposable, il permet donc la représentation des antipodes optiques, mais il n'est pas sans inconvénient et il a soulevé beaucoup d'objections.

Les premières isoméries des dérivés azotés ont été découvertes chez les oximes par M. MEYER et GOLDSCHMIDT (⁵), mais elles furent attribuées pendant longtemps à des phénomènes de tautométrie, c'est-à-dire que l'identité dans la structure parut douteuse ainsi que le montrent les travaux de BECKMANN (⁶), GOLDSCHMIDT (⁷), AUWERS (⁸).

Les isoméries des oximes de l'aldéhyde benzoïque étaient représentées au moyen des formules suivantes :



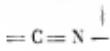
V. MEYER n'interprétablait pas l'isomérie en la rattachant à l'azote et il présunait une possibilité d'isomérie qui serait à retrouver chez les dérivés du carbone en général. Les dioximes du benzile étaient représentées par les formules



La théorie de MM. MEYER et AUWERS (⁹) consistait à considérer les iso-

1. POPE et PEACHY. *Journ. chem. Soc. London*, 1900, **77**, p. 1072.
2. POPE et PEACHY. *Proc. chem. Soc.*, 1900, **16**, p. 42.
3. POPE et NEVILLE. *Proc. chem. Soc.*, 1902, **18**, p. 198.
4. KIPPING. *Journ. Chem. Soc.*, **91**, p. 209; 1907.
5. GOLDSCHMIDT (H.) et MEYER (V.). *D. ch. G.*, 1883, **16**, p. 1616; GOLDSCHMIDT (H.), *D. ch. G.*, 1883, **16**, p. 2173.
6. BECKMANN (E.). *D. ch. G.*, 1889, **22**, p. 4531.
7. GOLDSCHMIDT (H.). *D. ch. G.*, 1890, **23**, p. 2163.
8. AUWERS, *Die Entwicklung der Stereochemie*, 1890; p. 71.
9. AUWERS (K.) et MEYER (V.). *D. ch. G.*, 1888, **21**, p. 784.

méries des dioximes comme des sortes de positions avantageées devenues fixes par suite d'un arrêt dans la rotation des atomes de carbone l'un par rapport à l'autre. Grâce aux efforts de HANTZSCH⁽¹⁾ et WERNER⁽²⁾, on est arrivé à homologuer les isoméries des oximes à celles des dérivés éthyéniques. Ces mêmes auteurs ont cherché à adapter la même théorie aux diazoïques. On voit donc que les isomères géométriques de l'azote peuvent être de deux sortes, les uns contenant le groupement



les autres le groupement



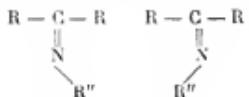
HANTZSCH et WERNER⁽³⁾ admettent que, si l'azote est doublement lié à un atome de carbone ou à un atome d'azote, le groupement attaché à la troisième valence n'est pas situé dans le plan des deux autres et qu'il ne peut plus non plus osciller librement d'un côté ou de l'autre de ce plan.

Si l'on admet que le plan qui contient les valences communes du carbone et de l'azote soit perpendiculaire au plan du papier, le radical R" se trouvera immobilisé autour d'une position moyenne, telle que celle-ci :



en raison des attractions ou des répulsions exercées sur lui par les autres groupements ou atomes renfermés dans la molécule.

Dans le cas de deux radicaux identiques R = R', on peut admettre deux positions d'équilibre du groupement R" d'un côté et de l'autre du plan C = N, les deux configurations qui les représentent sont symétriques et peuvent être superposées par un simple rabattement :



la théorie ne prévoit pas d'isomérie dans ce cas, ce qui est conforme à la réalité.

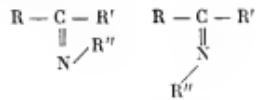
Dans le cas d'une différence entre les deux radicaux R = R', deux positions d'équilibre non symétriques peuvent exister, correspondant à

1. HANTZSCH. *D. ch. G.*, 1891, **24**, p. 36, 3479.

2. WERNER. *D. ch. G.*, 1889, **22**, p. 2330, 2336.

3. HANTZSCH et WERNER. *D. ch. G.*, 1890, **23**, p. 41.

deux isomères différant par leurs propriétés physiques et chimiques et en particulier par la stabilité.



On voit donc qu'il y a isomérie, lorsque l'azote est doublement lié au carbone si toutefois les groupes attachés à ce dernier sont différents. On pourrait les considérer comme dérivant des isomères du carbone dans lesquels on aurait remplacé le groupe CH par N trivalent.

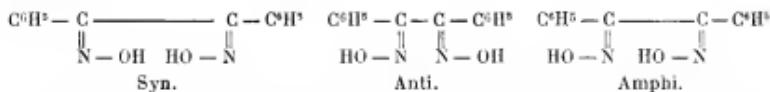
Quant à la structure moléculaire, on peut dès lors accepter comme établi, que le groupe attaché à l'azote ne se trouve pas dans le prolongement de l'axe joignant celui-ci au carbone, mais en dévie tantôt d'un côté, tantôt de l'autre. Seulement, cela admis, et s'il ne s'agit pas de composés dédoublables, les groupes liés au carbone doivent se trouver dans un plan passant par cet axe.

Le nombre des isomères prévu par la théorie de HANTZSCH et WERNER coïncide tout à fait avec celui que fournit l'expérience.

Une aldoxime $\text{R}-\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$ existera sous deux modifications désignées par les noms de synaldoxime et de antialdoxime.



Une dioxime dérivant d'une dicétone pourra exister sous trois modifications.



Cette isomérie des oximes (¹) s'explique donc de la même façon que l'isomérie due à l'asymétrie relative déterminée par des atomes de carbone. D'après WERNER, la même théorie explique les isoméries des acides hydroxamiques, des hydrazones (²); d'après HANTZSCH, elle explique encore l'isomérie des diazoïques, des acides diazosulfoniques, des diazo-cyanures.

L'application de la théorie aux diazoïques (³) a donné lieu à une vive et longue discussion. BAMBERGER, V. MEYER, von PECHMANN admettent,

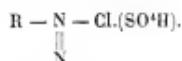
1. WALLACH (R.). *Lieb. Ann.*, 1904, 332, p. 337.
2. FEHRLIN et KRAUSE. *D. ch. G.*, 23, p. 1571 et 3617. HANTZSCH et KRAFT. *D. ch. G.*, 24, p. 3541. MARCKWALD. *D. ch. G.*, 1892, 25, p. 3100.
3. Nombreux mémoires, *D. ch. G.*, 27, 28. LADENBURG (V. A.) *Histoire du développement de la chimie*, p. 346.

pour les diazoïques normaux très instables, la formule habituelle, $R - N = N - OH$, tandis que les isodiazooïques stables seraient des nitrosamines $R - NH - NO$ ou des dérivés analogues.

HANTZSCHE, au contraire, rapproche cette isométrie de celles précédemment signalées. Les diazoïques normaux auraient la configuration syn. et les isodiazooïques la configuration anti :



De plus, les sels de diazoïques dérivant des acides forts constituerait une troisième catégorie comparable aux sels d'ammonium, l'un des atomes d'azote devenant pentavalent :



Azote asymétrique. — Le seul cas où l'atome d'azote est susceptible de rendre dissymétrique la molécule qui le renferme est celui où l'azote pentavalent est relié à cinq groupements différents.

Dans le chlorure d'ammonium, l'azote est uni à cinq atomes, dont quatre peuvent être remplacés par des radicaux carbonés. Comme il est inadmissible que les cinq atomes liés à l'azote soient dans un même plan, LE BEL repousse l'hypothèse d'une molécule à l'état chaotique qui ne permet la possibilité d'aucune isomérie, d'aucun pouvoir rotatoire. Il admet, au contraire, que les positions des cinq atomes sont fixes. Dans ce cas, il pourrait y avoir plusieurs isomères de la forme $C_5N(X)R^3$, $C_5N(X)R^2U$, et le corps C_5NXYZU serait actif.

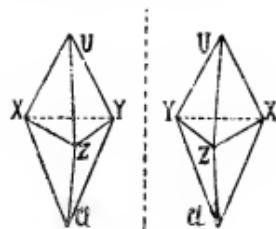


FIG. 63.

Les corps inférieurs de la série ne montrent pas d'isomères malgré la facilité d'observation de leurs magnifiques sels. La substitution de trois radicaux CH^3, C^2H^2, C^3H^7 engendre un corps sur lequel les moisissures pouvaient être cultivées sans donner le moindre pouvoir rotatoire. Il résulte de là, ou que la molécule est à l'état chaotique, ou bien que sa

solution se dissocie partiellement en HCl et $\text{N} (\text{CH}^3\text{C}^4\text{H}^3\text{C}^3\text{H}^2)$, corps inactifs qui, en se recombinant, formeraient un chlorure inactif.

LE BEL⁽⁴⁾ obtint, dans les termes plus élevés de la série, deux isomères du chlorure de triméthylisobutylammonium, résultat qui rappelle l'isométrie dans le dérivé triéthylbenzylé signalé par LADENBURG⁽⁵⁾, mais contesté par MEYER⁽⁶⁾. Si l'isométrie n'apparaît pas lorsque les groupements substituants sont plus petits, c'est probablement parce que la transformation intramoléculaire y est favorisée par cette petite taille même.

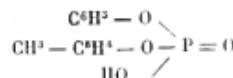
M. LE BEL⁽⁴⁾ a montré la possibilité de dédoublement chez le chlorure d'isobutylpropyléthylméthylammonium, dédoublement donnant lieu à la production d'un composé de pouvoir rotatoire.

Il faut remarquer que l'activité des sels est extrêmement instable et que le composé racémique a une grande tendance à se reformer aux dépens du produit actif; on doit tenter le dédoublement sur les chlorures et les sels monobasiques. Il suffit de remettre en liberté la base hydroxylée pour racémiser presque immédiatement le produit. L'activité persiste quand on remplace le chlore par le radical de l'acide acétique.

On peut admettre, d'une part, en vertu de l'activité dans les dérivés substitués du chlorure d'ammonium que les atomes ne se trouvent pas dans un même plan, et, d'autre part, en vertu de l'isométrie chez le dérivé triméthylisobutylé que les quatre atomes d'hydrogène ne peuvent occuper des positions identiques dans la molécule.

LADENBURG⁽⁵⁾ a également cherché à prouver que l' N asymétrique peut aussi engendrer ou influencer l'activité optique. Ses recherches, ainsi que celles de LE BEL, ont été l'objet de certaines critiques, mais l'exactitude des résultats de ces deux chimistes a été établie⁽⁶⁾.

Isométrie optique due au phosphore. — Certains dérivés du phosphore sont actifs au point de vue optique⁽⁷⁾. C'est ainsi que l'-menthylamide de l'acide phényl. p. tolyl phosphorique

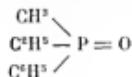


est un mélange de deux isomères actifs séparables par cristallisations fractionnées.

1. LE BEL. *C. R.*, 1890, **110**, p. 444.
2. LADENBURG. *D. ch. G.*, 1877, **10**, p. 43, 561, 1152, 1634.
3. MEYER. *D. ch. G.*, 1877, **10**, p. 309, 964, 978, 1291.
4. LE BEL. *C. R.*, 189, **112**, p. 7241.
5. LADENBURG. *D. ch. G.*, 1893, **26**, p. 834; 1894, **27**, p. 833 et 839.
6. LE BEL. *C. R.*, 1899, **129**, p. 348. Voir aussi WEDEKING (E.). *Stereochemie des fußwertigen Stickstoff*, Leipzig, 1907.
7. B. LUFT (D. W.) et KEPING (S.). *Chem. Soc. Trans.*, 1903, **95**, p. 1993.

Il en est de même de la l. menthylamide de l'acide phénylβnaphtyl phosphorique (').

MEISEINHEIMER et LICHENSTADT (") ont montré, à l'aide de l'acide d. bromocamphosulfonique, que l'oxyde de phényl-méthyl-éthyl-phosphine



peut exister sous des formes actives; ils ont donc obtenu un dérivé du phosphore dont l'activité optique est due à la distribution asymétrique des radicaux autour de l'atome de phosphore.

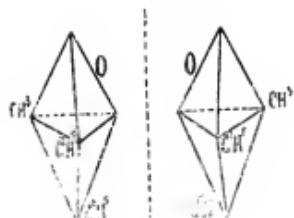


FIG. 64.

Ceci montre que la saturation des cinq valences du phosphore par quatre radicaux différents seulement suffit pour donner une configuration asymétrique à la molécule.

STÉRÉOCHIMIE DES COMBINAISONS COMPLEXES INORGANIQUES.

L'étude des combinaisons complexes de la chimie minérale est à l'ordre du jour et donne lieu à de très nombreux travaux. Ici encore, la stéréochimie devait permettre d'interpréter certains cas d'isomérie et susciter de nouvelles recherches. Pour l'étude de ces combinaisons, il est nécessaire de recourir aux théories de WERNER, dont nous allons dire quelques mots pour la compréhension de ce qui va suivre.

La notation de Werner. — Sans nous attarder aux propositions antérieures de SCHUTZENBERGER, de BLOMSTRAND, CLÈVE, JÖRGENSEN, nous rappellerons que WERNER suppose comme propriété presque constante des atomes, celle de faire valoir, après saturation des valences ordinaires ou principales, des valences supplémentaires.

WERNER représente dans une molécule deux zones, la première constitue un complexe fonctionnant comme un tout, formé par l'élément

1. KIPPING (S.) et CHALLENGER. *Chem. Soc. Trans.*, 1911, **99**, p. 626.

2. MEISEINHEIMER (J.) et LICHENSTADT (L.). *D. ch. G.*, 1911, **44**, p. 356.

principal et les éléments qui l'entourent et qui lui sont reliés directement; la deuxième n'est pas en relation immédiate avec l'atome central.

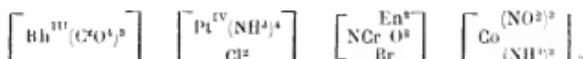
La partie centrale forme un ion complexe; la partie extérieure forme le ou les ions de signe opposé, elle se tient dans une zone située autour de la première sphère qui contient le complexe.

Tout complexe est caractérisé par ce que WERNER a appelé l'indice de coordination; cet indice est un nombre qui exprime combien il y a de places autour de l'atome central. Ces places peuvent être occupées non seulement par des éléments ou des radicaux, mais encore par des molécules entières, telles que l'eau, l'ammoniaque, l'éthylène-diamine, le sulfure d'éthyle, la pyridine, etc. Certaines molécules, comme l'éthylène-diamine $\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NH}_2$, certains radicaux, comme $\text{C}^{\bullet}\text{O}^{\bullet}$, CO^{\bullet} , occupent deux places.

Cet indice est le même pour de nombreuses combinaisons d'un élément donné; il représente la limite supérieure de l'aptitude des atomes à se combiner avec des radicaux ou des molécules, pour former des complexes où leurs propriétés sont dissimulées.

Enfin, étant donnés l'indice de coordination, la valence de l'élément central et la nature des éléments coordonnés, on peut en déduire la valence de l'ion complexe. La grandeur et le signe électrolytique du complexe sont égaux à la somme algébrique des charges des éléments ou radicaux qui entrent dans sa constitution, y compris l'atome central.

Soient les radicaux complexes⁽¹⁾:



leurs valences électrolytiques seront respectivement :

$$-6 + 3 = -3 \quad -2 + 4 = +2 \quad -2 + 3 = +1 \quad -3 + 3 = 0$$

Le dernier se conduira comme une molécule neutre; en fait, il ne se combine à rien.

Cette valence du complexe ainsi déterminée peut être satisfaite par des ions de signe contraire, éléments ou radicaux ou complexes eux-mêmes, dont le signe sera déterminé suivant les mêmes règles.

En outre, WERNER a essayé d'expliquer par des considérations stéréochimiques l'isométrie de certains corps minéraux complexes. Ceci devait l'amener, par l'application du principe de la dissymétrie moléculaire, à concevoir des complexes doués du pouvoir rotatoire. L'isolement de tels composés par WERNER⁽²⁾ et ses élèves a apporté des arguments décisifs en faveur de sa théorie, en même temps qu'une démonstration de la grande généralité du principe de dissymétrie.

1. $\text{C}^{\bullet}\text{O}^{\bullet}$, radical oxalique; Eo, symbole abrégé de l'éthylène-diamine.

2. Voir WERNER (A.), *Conf. Soc. chim.*, 24 mai 1912. *Bull. Soc. chim.* [4], 1912, 44.

Tous les atomes élémentaires, en tant qu'ils peuvent faire fonction d'atome central de radicaux complexes stables, sont aptes à former des composés présentant l'isométrie optique. Nous venons d'observer ce fait avec plusieurs métalloïdes polyvalents. Nous allons également rencontrer cette possibilité avec les métaux et observer, en outre, que l'activité optique n'est pas forcément due à la nature différente des groupes unis à l'atome central, mais que toute configuration asymétrique conduit à l'isométrie optique, même si les parties constituantes du groupement moléculaire sont égales.

Nous avons vu que la tétravalence du carbone est un principe fondamental de la stéréochimie, et que c'est en considérant la disposition des quatre groupes qui sont unis à l'atome de carbone, qu'on put expliquer certains phénomènes d'isométrie par des arrangements différents de ces quatre groupes dans l'espace.

Le développement des conceptions théoriques, relatives aux formules stéréochimiques des composés inorganiques, a subi une marche tout à fait analogue. La notion de la valence des atomes était insuffisante; ce n'est que l'acquisition de la notion de l'indice de coordination qui permit de résoudre le problème. On remarqua qu'un grand nombre d'atomes élémentaires métalliques avaient la propriété de former des radicaux complexes MeA^{\pm} .

L'indice de coordination d'un grand nombre d'atomes élémentaires est égal à six, c'est-à-dire que ces éléments ont la propriété de lier six atomes ou groupes d'atomes.

Si le développement de la stéréochimie minérale a été moins rapide que celui de la stéréochimie organique, cela tient à ce que l'indice de coordination du carbone coïncidait avec la valence de cet élément; toutes les conséquences tirées de la tétravalence s'appliquaient donc à l'indice de coordination et inversement. Au contraire, cela n'avait pas lieu en chimie minérale, où l'indice de coordination ne concorde généralement pas avec la valence.

L'octaèdre de Werner. — Aussi, tandis que la formule du méthane CH_4 sert de base pour la discussion des problèmes stéréochimiques ayant rapport aux composés organiques, c'est la formule de structure MeA des radicaux complexes qui sert de base à l'étude de la configuration des molécules inorganiques dans l'espace.

Ici encore, l'expérience conduit à admettre que les six places de coordination de l'atome élémentaire central sont équivalentes, car il est impossible de préparer des composés isomères contenant des radicaux complexes $MeA^{\pm}B'$.

On en déduit que, dans les radicaux MeA^{\pm} , la disposition des six groupes autour de l'atome central est symétrique.

On peut prévoir théoriquement trois dispositions symétriques diffé-

rentes : la disposition plane (ou hexagonale), et les dispositions dans l'espace, prismatique ou octaédrique.

Ici encore, l'expérience a permis de trancher la question. En effet, les deux premières de ces dispositions laissent prévoir trois séries d'isomères de composés à radicaux complexes : MeA^nB^m ; la disposition octaédrique, par contre, n'en demande que deux, ce qui est d'accord avec les nombreuses recherches effectuées dans ce but, sur une trentaine de types dérivés du cobalt, ainsi qu'avec des constatations faites sur des dérivés du chrome et du platine. On peut en conclure avec certitude que les six groupes se trouvent autour de l'atome central en disposition octaédrique (fig. 67).

L'octaèdre régulier qui représente l'ion complexe possède, ainsi qu'on le sait, six sommets symétriquement distribués dans l'espace par rapport au centre de polyèdre.

Pour plus de simplicité, il est commode de réduire l'octaèdre à l'un des axes quaternaires AB et au plan de symétrie binaire AAAB, auquel cet axe est normal (fig. 4). L'axe et le plan choisis sont quelconques et ils peuvent être remplacés indistinctement par les deux autres.

Des molécules telles que l'éthylène-diamine (en ou $\text{NH}_2\text{C}^{\text{H}}\text{H}^{\text{I}}\text{NH}^{\text{I}}$) occupant deux places, comme nous l'avons dit, donneront lieu à une représentation octaédrique indiquée par les figures suivantes (fig. 65 et 66) pour les complexes $[\text{Me.A.B.en}^2]$ et $[\text{Me.en}^2]$

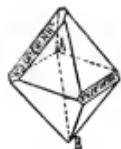


FIG. 65.



FIG. 66.

C'est pour interpréter l'isomérie des sels croccocobaltiques et flavo-

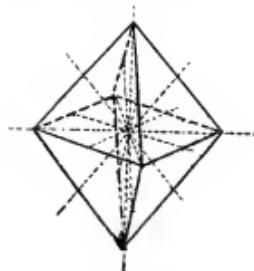


FIG. 67. — Octaèdre.

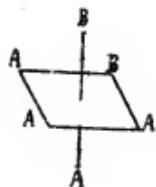


FIG. 68. — Composé cis.

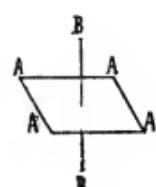


FIG. 69. — Composé trans.

cobaltiques, que WERNER a imaginé le mode de représentation stéréo-

chimique. Cette manière de voir a triomphé des objections que lui a faites JORGENSEN, qui attribuait à l'éthylène-diamine l'isométrie qu'il avait découverte.

Les formules de configuration déduites du schéma octaédrique pour les isomères à radicaux complexes MeA^*B^* contiennent les groupes B dans des positions différentes et opposées l'une à l'autre; dans l'une des formes, ils se trouvent en position rapprochée (*cis*) (fig. 68) et dans l'autre en position éloignée (*trans*) (fig. 69). Cette représentation a reçu une confirmation importante par la découverte d'isomères optiques dont l'étude s'y rattache.

Isométrie optique. — En effet, la formule octaédrique laisse prévoir à côté des isomères stéréochimiques déjà énoncés, dont les propriétés présentent des différences analogues à celles que présentent les isomères géométriques de la chimie organique (acides maléique et fumaraïque), d'autres isomères qui appartiennent au groupe des isomères à image non superposable. La confirmation expérimentale de ces déductions est une preuve d'une grande importance en faveur de ce schéma octaédrique parce qu'aucune autre conception théorique ne permet de prévoir et d'expliquer ces phénomènes d'isométrie.

Des cas d'isométrie optique se présentent en effet pour des composés à radicaux complexes MeA^*B^* que j'ai déjà mentionnés; lorsque deux groupes à bivalence coordinative, comme l'éthylène-diamine ou d'autres groupes de constitution analogues, sont substitués aux quatre groupes A, et que les deux groupes B sont en position *cis*, les formules dans l'espace de ces composés ne sont pas superposables à leurs images.

WERNER a distingué trois cas différents d'isométrie optique :

1^o Composés avec des radicaux complexes $[\text{AB} \cdot \text{Me en}^*]$. Ces radicaux

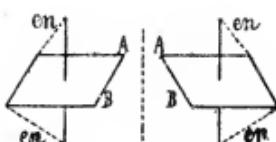


FIG. 70.

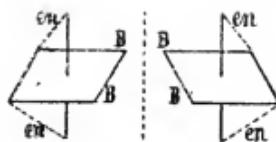


FIG. 71. — Dissymétrie moléculaire I.

complexes contiennent deux tétraèdres dissymétriques (A, B, en, Me) qui, par suite de l'orientation différente dans l'espace des deux molécules d'éthylène-diamine (en), ne sont pas identiques (fig. 70);

2^o Composés avec des radicaux complexes $[\text{B}^* \text{Me en}^*]$. Ces radicaux complexes ne contiennent pas de groupement tétraédrique dissymétrique. Ce cas est désigné sous le nom de « dissymétrie moléculaire I » (fig. 71);

3° Composés avec des radicaux complexes $[Me\ en^{\pm}] X^{\pm}$. Ces radicaux complexes contiennent trois groupes à bivalence coordinative égaux.

WERNER nomme cette dissymétrie « dissymétrie moléculaire II » (fig. 72).

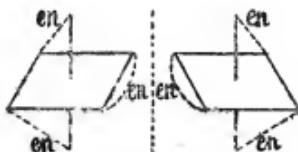


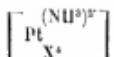
FIG. 72. — Dissymétrie moléculaire II.

A ce troisième groupe appartiennent les iridotrioxalates $[Ir(C_2O_4)_3] M^2$ de M. DELEPINE⁽¹⁾. Ce savant a pu réussir le dédoublement de ces composés en leurs constituants actifs au moyen de la strychnine ; ce qui constitue le premier exemple concernant l'activité optique de l'atome d'iridium.

Les formules stéréochimiques des isomères trans de tous ces composés sont superposables à leur image, et, par conséquent, on ne peut attendre pour ces composés aucune isomérie optique.

WERNER et ses élèves ont pu dédoubler en leurs modifications optiquement actives les formes cis de ces composés types, sans jamais réussir un seul dédoublement des composés trans.

Ces considérations stéréochimiques s'appliquent à l'ion complexe dans le cas des sels violéo et prasécobaltiques ; dans le cas des platidiammines, elles s'appliquent à la molécule complexe elle-même, les sels n'étant pas des électrolytes.



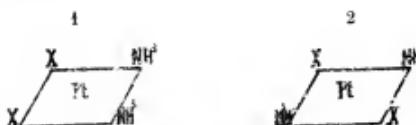
Les deux molécules d'ammoniaque seront aux extrémités d'une arête ou d'un grand axe. Tandis que les sels violéo se transforment facilement en sels praséo, les diammines platiniques n'offrent pas le même phénomène et leur isomérie est tout à fait comparable à l'isomérie de position des corps organiques, tels que ceux de la série propyllique et isopropyllique.

L'indice de coordination est quelquefois variable pour un même élément. Le platine, par exemple, donne des composés platiniques d'indice de coordination six, dont la représentation est octaédrique, et des sels platineux dont l'indice de coordination est quatre.

Pour ces derniers, WERNER admet que les quatre groupements coor-

1. DELÉPINE (M.). *Bull. Soc. chim.*, 1914; 4^e s., **15**, p. 772.

donnés sont dans un même plan aux angles d'un carré, ce qui donne les deux figures possibles.



1. Combinaisons platosemidiaminiques ou platosamines cis. — 2. Combinaisons platosaminiques ou platosamines trans.

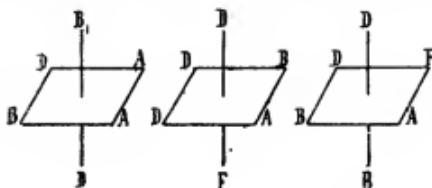
On explique ainsi par une liaison différente de l'atome métallique d'une part et des éléments électronégatifs de l'autre, les phénomènes d'isoméries des sels de platosamine avec ceux de platosemidiamine qui répondent tous à la formule générale $\text{Pt}(\text{NH}_3)^2\text{X}^2$.

Notons également que le principe fondamental de la stéréochimie qui implique l'existence d'une certaine stabilité de la molécule, c'est-à-dire une certaine rigidité des liaisons permettant aux atomes de la molécule d'occuper des positions relatives invariables, ce qui détermine l'isomérie, s'applique également aux complexes minéraux.

Cependant, on doit admettre des liaisons élastiques dans les complexes des éléments de grande électroaffinité, qui permettent qu'à l'intérieur de la molécule toutes les positions puissent être prises à des intervalles très rapprochés, si bien que les différents isomères prévus par la théorie se confondent en un seul composé, nul cas d'isomérie ne se rencontrant. Ce sont des corps thermodynamiquement stables.

La rigidité des liaisons confère aux complexes des éléments de très faible électroaffinité la possibilité d'exister sous formes d'espèce métastables, en dehors de leur zone de stabilité thermodynamique.

La différence dans l'électroaffinité, ou dans la stabilité interne de la molécule, permet de concevoir la variation de vitesse de racémisation que l'on constate dans ces complexes. La perte du pouvoir rotatoire par



les corps actifs n'est que le retour spontané à un état d'équilibre plus stable que le précédent.

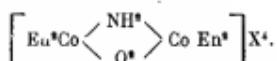
Notons enfin qu'on peut imaginer d'autres types de complexes hexacoordonnés qui, d'après la théorie de l'octaèdre de WERNER, doivent être pourvus d'activité optique.

Tels sont les exemples suivants dans lesquels les sommets de l'octaèdre sont pourvus d'éléments monovalents, mais qui n'ont pas reçu la consécration de l'expérience.

Rapports entre l'activité et la constitution de complexes doués de pouvoir rotatoire. — Le sens de l'activité optique reste-t-il le même dans tous les dérivés d'une même forme asymétrique? Ici encore nous retrouvons la même réponse négative que dans le cas du carbone asymétrique. WERNER (¹) a cependant observé une relation intéressante entre la configuration stéréochimique des radicaux $[M\ En^{\pm}]$ et la solubilité des sels correspondants à acides actifs.

« Les composés de séries à dissymétrie identique présentent dans leurs sels avec les acides actifs des marches de solubilité parallèles, mais le sens du pouvoir rotatoire des sels en question n'est pas nécessairement le même. »

Isomérie stéréochimique dans les complexes à deux noyaux cobaltiques. — Dans les *d*-bromocamphosulfonates des sels de la série tétra-éthylène diammino μ -amidonitro-dicobaltique obtenus par l'action de l'acide azoteux sur les sels actifs de la série



qui présentent des pouvoirs rotatoires d'une grandeur exceptionnelle, WERNER a pu isoler deux formes inverses optiques dont le mélange équimoléculaire donne un racémique et, en outre, une série inactive par compensation intramoléculaire. Ce cas d'isomérie est tout à fait analogue à celui que présentent les acides tartriques.

Activité optique de composés non carbonés du type cobaltique. — Dans tous les complexes à activité optique qui précèdent, on trouve plusieurs atomes de carbone, soit sous forme d'éthylénediamine, soit à l'état de radical oxalique $C^{\pm}O^{\pm}$. Récemment, WERNER (²) a constaté l'activité optique de composés non carbonés en ce qui concerne l'atome de cobalt asymétrique.

C'est ainsi qu'il a pu scinder les sels dodécammonio-hexol-tétracobaltiques



en isomères optiques, au moyen des sels bromocamphosulfoniques, en opérant en solution acétone.

1. WERNER (A.). Conférence faite à la Société chimique de France, le 24 mai 1942, p. 21, *Bull. Soc. chim.*, 1942 (4), 41.

2. WERNER (A.). *D. chem. G.*, 1914, 27, p. 3087-3094.

L'exposé de la stéréochimie tel que je l'ai envisagé dans cette revue, en considérant le cas d'un atome de carbone asymétrique comme un simple cas particulier, a le mérite de mettre en évidence la grande généralité du principe de dissymétrie de PASTEUR dont, jurement, nous voyons de nouvelles démonstrations aussi bien en chimie organique qu'en chimie inorganique.

ROGER DOURIS,

Docteur ès sciences physiques,
Agrégé, chargé d'un cours magistral
à l'École supérieure de pharmacie
de Nancy.

VARIÉTÉS

La disette du camphre et le camphre synthétique.

Nous avons déjà attiré l'attention sur la rareté du camphre dont le prix s'est élevé à Londres, en juillet, jusqu'à 57 fr. le K^o; cette situation va, sans aucun doute, favoriser la fabrication du camphre synthétique.

L'industrie du celluloid et celles qui travaillent à son application sont directement menacées.

L'excellent journal, *Le Caoutchouc et la Gutta-Percha* (¹), que cette question préoccupe depuis longtemps, rapporte, sous la signature de M. A. Dunosc, que la disette du camphre qui va en s'accentuant et qui menace d'arrêter la fabrication du celluloid dans les usines américaines, a décidé leurs dirigeants à tenter un vigoureux effort pour créer aux États-Unis une usine de camphre synthétique dont la production serait suffisante pour pourvoir à tous les besoins de leurs industries.

Etant donnée la possibilité d'obtenir à bas prix de l'essence de téribenthine par distillation des bois résineux morts, il est facile, d'après les premières estimations faites, de produire du camphre synthétique à 6 deniers la livre, malgré les frais d'installation d'une grosse affaire.

Le consortium américain semble décidé à monter une usine dont le maximum de production correspondra à la consommation du pays; il y mettra en œuvre l'un des procédés qui a fait ses preuves en Europe, et qui a permis de produire un camphre absolument semblable au camphre japonais.

1. N° 186, 16, 1919, p. 9937-9940.

Quand l'usine sera en pleine production, ses créateurs ont l'intention de demander au Congrès un droit de douane prohibitif sur le camphre japonais.

Nous nous trouvons, en France, dans une situation identique à celle des États-Unis, et l'embargo mis sur le camphre par le Gouvernement japonais qui désire substituer à un monopole un autre monopole, celui du celluloid, et devenir ainsi seul vendeur de celluloid brûlé, ne semble pas encore avoir ouvert les yeux aux industriels français.

Quand le camphre leur sera défaut et qu'ils seront à la veille de fermer leurs usines, ils songeront peut-être à former un consortium pour monter, eux aussi, la fabrication synthétique.

Or, dans les conditions actuelles, il faut compter près de deux ans pour mettre debout une semblable fabrication.

Une fabrique de camphre synthétique s'installe en Italie, à Segni, et une affaire semblable serait sur le point de se monter en France, en dehors des fabricants de celluloid qui, pas plus que les fabricants de chocolat, de savon ou de matières grasses alimentaires, les importateurs de café, etc., ne se préoccupent malheureusement des origines de la production de la matière première qu'ils utilisent.

On a essayé de fabriquer de nombreuses substitutions du celluloid, dans lesquelles il n'entrerait pas de camphre, tels que galalithe, oyagalithe, bathalite, etc., produits intéressants, mais qui sont loin de posséder cette plasticité si recherchée, que seul le camphre peut communiquer.

Notre confrère examine les moyens qui permettront de lutter contre l'état de chose actuel, qui ne peut durer longtemps, car on est arrivé à la période des expédients, en utilisant pour la refonte tous les déchets de celluloid, aussi conclut-il qu'il faut fabriquer du camphre de synthèse. Et il montre, par une longue liste, que ce ne sont pas les procédés brevets qui manquent, pas plus que ceux destinés à préparer des produits d'addition et de substitution.

Toutefois, il n'en est pas moins acquis que le camphre, pendant des années encore, va rester rare, et nous ne pouvons nous empêcher de faire remarquer encore une fois que le camphrier croît naturellement au Tonkin, pousse très bien en Algérie, et que dans cette dernière, le professeur TRABUT, depuis quinze ans, a signalé que le rendement des feuilles jeunes en camphre est identique à celui des mêmes arbres au Japon.

Va-t-on se décider à faire des essais véritablement industriels ?

D'autre part, ne sommes-nous pas gros producteurs d'essence de téribenthine, et comme nous ne cessons de le répéter, n'est-il pas possible d'augmenter, dans des proportions considérables, nos plantations de pins, pins maritimes dans l'Ouest de la France, pins d'Alep dans le Sud-Est et en Algérie.

Pour toutes les industries chimiques des produits synthétiques utilisant, comme point de départ, un carbure d'hydrogène, c'est à l'essence de téribenthine qu'il faudrait avoir recours, et il n'est guère à craindre de surproduction.

Le Comité interministériel des plantes médicinales avec l'Office des matières premières s'occupent activement de grouper tous documents sur ce sujet et doivent provoquer, au plus tôt, une réunion de techniciens et d'industriels en vue de prendre immédiatement les mesures nécessaires pour assurer à la France, au plus vite, sa consommation normale.

Souhaitons qu'on n'arrive pas trop tard et que le camphre naturel puisse conserver une place à côté du produit synthétique dont les circonstances actuelles favorisent pleinement la production, si toutefois ne manquent aussi les matières premières indispensables à sa fabrication.

ÉM. PERROT.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I^e LIVRES NOUVEAUX

FONZES-DIACON. Précis de toxicologie (3^e édition). MALOINE, éditeur, Paris, 1919. — La nouvelle édition de cet excellent ouvrage paraît sous un aspect nouveau, la « Bibliothèque de l'étudiant en pharmacie » ayant changé son format et sa présentation.

L'auteur a tenu son livre au courant des progrès de la science, et nous y relevons un certain nombre d'additions heureuses, notamment dans le chapitre de l'arsenic où sont exposés la recherche de ce métalloïde dans les boissons, et son dosage par le réactif de BOUGAULT, comparativement avec des solutions étalons. La toxicologie de l'acide picrique est également bien résumée.

Il est regrettable que, dans cet ouvrage, se soient glissées un certain nombre d'erreurs typographiques qui portent, soit sur des noms scientifiques de drogues naturelles, soit surtout sur des équations chimiques dont la lecture devient pour le moins fort pénible.

A. LÉVÈQUE.

BENEZECH (A.). Les Causses cévenols. Essai géographique, botanique et d'économie rurale. — Th. Doct. Un. Pharm., Montpellier, 1919, 1 fasc., 108 pages. (Préface de M. le prof. FLAHAULT, de l'Institut.) — Cet article monographie des Causses cévenols débute par une étude consciente, géologique, topographique, orographique, hydrographique et climatologique. La deuxième partie est réservée à la végétation : 1^e étages du chêne vert, du chêne rouvre et du hêtre, associations végétales, végétations des plateaux, des éboulis, végétation calcifuge ; 2^e Rapports avec la végétation des contrées voisines (Quercy, Alpes, Pyrénées, zone méditerranéenne.)

Le dernier chapitre est réservé aux plantes des Causses, employées dans l'alimentation et la médecine populaire.

Quant à la 3^e partie intitulée : l'Homme dans les Causses, elle renferme des aperçus des plus intéressants sur l'agriculture, l'élevage, les industries, etc. et dans le dernier chapitre, il est traité des brebis, du fromage de Roquefort, de l'apiculture, des lignites, des eaux minérales, de la récolte des plantes médicinales et à essence (lavande en particulier) et enfin des industries familiales.

Il faut vraiment féliciter, comme le fait en langage élevé M. le prof. FLAHAULT, l'auteur d'un tel travail de documentation ; c'est ainsi qu'il faudrait concevoir les futurs *Guides du Tourisme* en France, pour sortir de banales descriptions, sans intérêt pour la plupart.

C'est une œuvre technologique des plus importantes qu'a mise sur pied M. BENEZECH et aussi véritablement patriotique, dans le sens élevé du mot.

L'auteur s'est attaché à montrer aux Causenards que leur pays est moins déshérité qu'ils le pensent, et nous conseillons à tous nos lecteurs de lire et relire la belle préface de M. FLAHAULT.

Il nous est particulièrement agréable, dans ce journal, de féliciter un frère qui a su trouver le temps de travailler à la prospérité d'un coin de terre, qui l'a vu naître.

C'est d'un noble exemple pour tous ceux, hélas ! trop nombreux dans notre profession, qui limitent leur idéal à leurs intérêts d'ordre purement commercial.

Em. PERROT.

2^e JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur une méthode physico-chimique de dosage des carbonates alcalins en présence des bases alcalines libres. Application à l'analyse des gaz des fumées. DUBRISAY (R.), TRIPIER et TOQUET. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 4, p. 56. — La méthode repose sur ce fait qu'une solution alcaline mêlée à du phénol se trouble à température d'autant plus haute qu'elle est plus carbonatée, quand on vient à la laisser se refroidir doucement. Un graphique étant construit pour des solutions contenant initialement tant de soude totale pour tant de soude carbonatée avec tant de phénol, on n'a qu'à en mesurer la température de trouble pour avoir sa teneur en carbonate. Les auteurs ont examiné des fumées par ce procédé et trouvé qu'il était largement suffisant pour la pratique industrielle.

M. D.

Méthode de réduction rapide du chloroplatinate de potassium. HORSCH. *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 3, p. 167. — Dans les dosages de potassium, on finit généralement par une réduction de chloroplatinate, pour laquelle des méthodes variées ont été données, mais dont toutes fournissent le platine à l'état d'une poudre qu'il faut récolter, laver, calciner, etc. L'auteur a imaginé une nouvelle méthode.

On dissout le chloroplatinate, sur son filtre, par l'eau bouillante, et on le reçoit dans un creuset de platine taré; on ajoute 2-3 cm³ d'alcool et porte sur un bain-marie bien bouillant; après une demi à une minute, le platine se dépose uniformément et graduellement sur le creuset et y adhère solidement, comme dans une électrolyse; après vingt-cinq minutes, la réduction est

complète; on ajoute quelques gouttes d'alcool et chauffe encore cinq minutes; on enlève le liquide intérieur; on lave à l'eau distillée, sèche au bain-marie, puis calcine fortement. L'augmentation de poids du platine du creuset permet de calculer celui du potassium.

La concentration en chloroplatinate doit être de 0,25 à 0,30 % au plus. (Les pesées sont donc faibles.)

M. D.

Caractérisation et dosage de l'oxychlorure de carbone. KLING (A.) et SCHMITZ (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 15, p. 773. — **Dosage de l'oxychlorure de carbone contenu dans l'air à l'état de traces.** *Ibid.*, n° 18, p. 891. — On fait passer les gaz dans de l'eau d'aniline saturée. Il se produit de la diphenylurée :



La réaction est instantanée et des plus sensibles. 5 litres d'air contenant 1 cent millième d'oxychlorure de carbone en volume, passant à la vitesse de 1 litre en cinq minutes dans la solution d'aniline, produisent un précipité qu'on peut, au besoin, rechercher par le microscope et caractériser par son point de fusion (236°). La méthode est quantitative. On peut peser la diphenylurée, si elle est en dose suffisante, ou la transformer en ammoniaque par un appareil KJELDAHL en petit; l'ammoniaque est, à son tour, déterminée colorimétriquement par le réactif de NESSLER.

M. D.

Sur une réaction très sensible du cuivre. Application à l'analyse des cendres de terre arable. MAQUENNE (L.) et DEROUSSY (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 10, p. 489. — Si on forme un précipité de ferrocyanure de zinc dans un milieu dépouillé de fer et de manganèse et qu'il y ait un peu de cuivre, le précipité de ferrocyanure de zinc et de cuivre est, non pas rosé, comme on pourrait le supposer, par suite d'un mélange de blanc et de rouge brun, mais bleu plus ou moins foncé. Cette réaction est très sensible et on peut l'accommoder à la recherche du cuivre dans les cendres de terre arable. On opère sur 5 à 20 centigr., calcinés, repris par NO_3^- H, etc., — électrolyse, et nettoie la cathode avec NO_3^- H, puis change en chlorure sous 2 cm³ de volume; on ajoute 2 gouttes de sulfate de zinc correspondant à 0 milligr. 25 de zinc et 1 goutte de ferrocyanure à 10 %. S'il y a du cuivre, il y a une coloration bleue. Le précipité, rassemblé, peut être comparé à des types de richesse connue. Il est bleu net pour 0 milligr. 0025 en 2 cm³ de liquide.

M. D.

Étude spectrographique des cendres de plantes marines. CORNEC (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1919, 168, n° 10, p. 513. — L'auteur est parti de 3 Kg de cendres de laminaires. Il a reconnu : 1^o Ag, As, Co, Cu, Mn, Ni, Pb, Zn, déjà indiqués dans les végétaux marins; 2^o Bi, Sn, Ga, Mo, Au, déjà signalés dans l'eau de mer; 3^o Sb, Ge, Gl, Ti, W, Va, non signalés jusque-là dans les eaux, ni dans les végétaux marins; sans préjudice des métaux légers ordinaires.

M. D.

Chimie biologique.

La mesure de l'activité du suc gastrique par son action hémolytique. LOEFER (M.) et BINET (M.). *Presse méd.*, 1^{er} mai 1919, n° 25, p. 235. — On déplasmatise X gouttes de sang humain par trois lavages successifs à l'eau physiologique. On les mélange dans un petit tube, à raison de 2 gouttes par 2 cm³, à des dilutions de suc gastrique dans le sérum au 1/4 et au 1/10 et l'on porte à l'étuve à 37°. L'hémolyse se reconnaît à la dissolution du culot, à

la disparition de l'aspect moiré, à la transparence du liquide et à une coloration groseille qui vire assez rapidement au noir.

L'action hémolytique du suc gastrique est très marquée. Elle est surtout due à HCl, mais se renforce de l'activité propre de la pepsine. Elle est proportionnelle à l'activité digestive globale du suc gastrique et peut servir à la mesurer. Un suc normal doit hémolysier au 1/4 en quinze minutes. S.

A propos de la réaction de SCHIFF pour la recherche de l'urée.

A proposito della reazione di Schiff per la ricerca dell'urea, GANASSINI (D.). *Archiv. di farmac. sperim.* Rome, 26, n° 8, p. 238. — La recherche de l'urée par le furfural marche bien en liqueur chlorhydrique. On dissout 5 gouttes de furfural dans 2 cm³ d'alcool à 96°, ajoute 2 cm³ d'eau distillée et 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Quelques gouttes du réactif, mises en contact avec une très petite quantité d'urée, donnent une magnifique coloration rouge pourpre tendant au violacé, qui se développe lentement pendant 5 à 15 minutes, passe au brun, puis au noir, et laisse déposer un précipité noir.

Le furfural très pur ne donne pas cette réaction, qui est due à une impureté. Par fractionnement d'un échantillon de furfural donnant bien la réaction, l'auteur a isolé un peu d'un produit bouillant à 54-60°; qui est de l'acétone. Le furfural pur, additionné d'un peu d'acétone, donne une réaction très nette. L'auteur a, par suite, modifié la composition du réactif ainsi qu'il suit : 5 gouttes de furfural, 2 cm³ d'acétone, 2 cm³ d'eau et 1 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Employé comme le précédent, ce réactif donne une coloration rose, puis rouge, puis rouge pourpre intense, puis brune; la réaction est très sûre et très sensible.

On peut la modifier ainsi qu'il suit : on dépose sur une lame porte-objet une goutte du liquide à examiner et une goutte d'acide nitrique concentré. Le nitrate d'urée se sépare plus ou moins rapidement en tables rhombiques ou hexagonales, incolores, disposées comme les tuiles d'un toit, faciles à observer au microscope. On absorbe les eaux mères avec un peu de papier à filtrer, et met la lame sur une capsule contenant un peu de furfural et d'acétone, recouvrée d'une lame de verre. Après une demi-heure environ, le résidu cristallisé est coloré en rouge-violet plus ou moins intense sous l'action des vapeurs d'acétone et de furfural; au microscope on voit les cristaux de nitrate d'urée partiellement dissous, entourés d'un anneau rose. A. L.

Saponine d'alfalfa. Alfalfa saponine. JACOBSON (C. A.). *Journ. of the Am. Chem. Soc.*, avril 1919, p. 640-648. — Par ses propriétés physiques et chimiques, cette saponine est très semblable aux autres saponines; elle en diffère quelque peu par ses caractères toxicologiques : elle n'hémolyse pas le sang comme la solanine, et, à la différence des autres saponines, elle est azotée : solanine et saponine d'Alfalfa établissent une liaison entre les alcaloides et les saponines vraies. Sa formule empirique est : C₄₇H₇₄NO₁₄; elle donne, par hydrolyse, une sapogénine C₃₃H₅₄NO₁₄ et un glucose. De plus, un radical pentose existe dans chaque molécule de saponine. L'acétylation se fait dans la partie sapogénine de la molécule.

L'Alfalfa saponine n'est pas, à proprement parler, toxique; administrée par voie buccale, elle ne semble avoir aucune action physiologique. H. L. V.

Formes de l'azote dans le lait sans protéine. The forms of Nitrogen in Protein free milk. CORNELIA KENNEDY. *Journ. of the Am. Chem. Soc.*, 41, mars 1919, p. 388-393. — Préparé dans des conditions soigneusement contrôlées, le lait dit sans protéine, employé comme adjuvant de protéines isolées pour fournir les éléments minéraux d'un régime, est variable dans sa composition.

La détermination de l'N aminé avant et après hydrolyse et la répartition de l'N montrent que des protéines non précipitées ou des peptides de grandeur considérable existent dans le lait « sans protéine ». La précipitation par le nitrate acide de Hg ou l'acide phosphotungstique enlève un peu moins de la moitié des composés azotés qu'il contient.

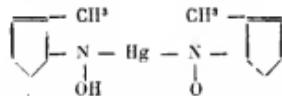
L'examen du précipité par l'acide phosphotungstique indique que ce réactif n'enlève que l'N non aminé. Une autre preuve que des groupes aminés conjugués existent dans le lait « sans protéine » est fournie par l'accroissement en N aminé après la digestion tryptique.

H. L. V.

Pharmacotechnie.

Contribution à l'étude de l'incompatibilité du calomel et de l'antipyrine. Sur une nouvelle combinaison du mercure et de l'antipyrine. Contributo allo studio sulla incompatibilità del calomelano con l'antipirina. Sopra una nuova combinazione del mercurio con l'antipirina. PADERI (G.). *Archiv. di farmac. speriment.*, 1918, 359-380. — Les expériences *in vitro* auxquelles l'auteur a procédé lui ont permis de constater que : a) L'antipyrine mise en contact direct avec le calomel, en présence d'eau ou en milieu acide (sue gastrique), ne donne lieu à aucune combinaison ; b) En milieu alcalin, deux cas sont à envisager :

1^o Si l'alcali se trouve en quantité suffisante pour saturer tout Cl²⁻ de Hg²⁺Cl²⁻, il se forme un produit cristallisé, constitué, selon l'auteur, par un atome de Hg soudé à deux molécules d'antipyrine, d'après la formule déjà établie par ASTRE et VILLE.



2^o En cas de saturation incomplète de Cl²⁻, on obtient un produit chloré plus toxique que le sublimé et dans lequel un atome de Hg est combiné à une molécule d'antipyrine.

Sa formation dans l'intestin expliquerait les empoisonnements consécutifs à l'administration simultanée du calomel et de l'antipyrine. G. P.

Le choix de l'huile pour la préparation de l'esprit de savon. De keuze van olie bij de bereiding van spiritus saponatus. VAN OS (D.). *Pharm. Weekbl.*, 1919, p. 767-769. — La pharmacopée néerlandaise fait préparer l'esprit de savon au moyen d'huile de sésame et d'hydrate potassique. On s'est plaint à différentes reprises de ce que le produit obtenu ainsi ne soit pas suffisamment mousseux et on a proposé de remplacer l'huile de sésame par de l'huile d'olive, du beurre de coco ou de l'huile de pépin de palme.

Les recherches faites au cours de ces dernières années ont démontré que le pouvoir mousseux d'une solution de savon est en rapport étroit avec le point de fusion du savon. Ce dernier est en relation, ainsi que l'on sait, avec le point de fusion des acides gras (règle de KRAFFT) et avec le poids moléculaire de ces acides. La consistance de la mousse augmente avec le poids moléculaire.

Théoriquement les pouvoirs mousseux des savons d'huile d'olive et d'huile de sésame ne doivent pas différer de beaucoup, vu le peu de différence qui existe entre les points de solidification des acides gras (huile d'olive : 19-29° ; huile de sésame : 19-24°) et entre les poids moléculaires moyens qui

sont à peu près les mêmes. Il faut donc mettre en jeu un autre facteur que le point de fusion et le poids moléculaire des acides gras pour expliquer la différence qui existe entre les pouvoirs mousseux.

L'auteur a préparé des échantillons d'esprit de savon au moyen de différentes huiles et les a examinés au point de vue de leur pouvoir mousseux. L'essai se fait en agitant fortement à la température ordinaire 2 cm³ d'esprit de savon avec 25 cm³ d'eau distillée. L'huile d'olive donne la plus belle mousse, c'est-à-dire la mousse la plus abondante, la plus tenace et dont le volume ne diminue que lentement. L'huile de sésame donne une mousse moins cohérente et dont le volume n'est, au bout de quelques minutes, plus que la moitié ou le tiers de celui obtenu avec l'huile d'olive. L'oléine donne souvent un esprit de savon double. Le beurre de coco donne une mousse très légère et disparaissant rapidement, ce qui s'explique par le poids moléculaire peu élevé des acides gras.

Le savon d'huile de pépin de palme mousse fortement et l'esprit de savon a un pouvoir mousseux égal à celui de l'esprit de savon d'huile d'olive, mais sa couleur est brune et dilué d'eau distillée, il donne un liquide qui se trouble rapidement par suite de la formation de petites paillettes brillantes de palmitate acide de potassium.

On ne peut expliquer la différence qui existe entre les pouvoirs mousseux des esprits de savon d'huile d'olive et d'huile de sésame que par la teneur plus élevée en acide linolique de l'huile de sésame.

Si cette explication est bonne, l'esprit de savon préparé au moyen d'huile de lin, qui renferme beaucoup d'acide linolique, doit avoir un pouvoir mousseux faible. Il en est ainsi, et la mousse produite, disparaît aussi vite qu'elle se forme.

L'auteur conclut de ses expériences que l'esprit de savon préparé au moyen d'huile d'olive est le meilleur.

Dr. A. S.

La préparation des composés iodobismuthiques des alcaloïdes de la racine d'ipécacuanha. De bereiding der joodbismuthverbindingen der alkaloiden uit radix ippecacuanhae. VAN DER WIELEN (P.). *Pharm. Weekb.*, 1919, p. 786-788. — On a préconisé l'iode double de bismuth et d'émétine pour combattre la dysenterie amibienne. L'action toxique de la racine d'ipécacuanha sur l'*Entamoeba histolytica* (*Entamoeba dysenteriae*) est plus grande que celle que l'on peut déduire de sa teneur en émétine. On peut en conclure que la céphéline et peut-être aussi les autres alcaloïdes de l'ipécacuanha contribuent à cette action. En présence de la difficulté de se procurer, pendant la guerre, du chlorhydrate d'émétine, pour préparer l'iode double, et de la racine d'ipécacuanha de Rio, qui était quasi introuvable, l'auteur a recherché le meilleur procédé pour préparer un sel renfermant tous les alcaloïdes de l'ipécacuanha en partant de la racine d'ipécacuanha de Carthagène.

Il recommande le procédé suivant :

On agite 500 gr. de poudre demi-fine de racine d'ipécacuanha avec 3 litres d'éther et 250 cm³ d'ammoniaque liquide à 10 %. Au bout de 3 heures on décante et on filtre la solution éthérée. On recommence l'épuisement encore 2 fois, chaque fois avec 1.500 cm³ d'éther. On distille l'éther et on épouse le résidu au moyen de 1.500 cm³ d'acide nitrique à 2 %. On laisse reposer pendant 24 heures et on filtre. On ajoute au filtrat du réactif de DRAGENDORFF-KRAUT modifié, jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité.

Le réactif se prépare en dissolvant 40 gr. de nitrate basique de bismuth dans 100 gr. d'acide nitrique ($d = 1,316$). On ajoute de l'eau jusqu'à la limite de précipitation, puis 136 gr. d'iode potassique dissous dans 175 cm³ d'eau.

Du nitrate potassique se sépare à l'état cristallin. On filtre, on étend le liquide de 19 fois son volume d'acide nitrique à 1 % et, si nécessaire, on ajoute un peu de solution demi-normale d'hyposulfite sodique pour combiner l'iode éventuellement mis en liberté.

Le rendement dépend de la teneur en alcaloïdes de la racine d'ipécacuanha employée et est d'environ 5 à 6 %.

Le médicament, qui n'est pas dépourvu de toute action émétique, doit être administré dans des capsules gélatineuses recouvertes d'une couche de salol.

Dr A. S.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

De nouveaux médicaments à inscrire au Codex; leurs doses maxima. CARNOT (P.). *Bull. Soc. Théráp.*, 1919, 3, p. 116. — Le premier Supplément du Codex de 1908, déjà sous presse en 1914, devant paraître prochainement et être suivi de l'adoption de médicaments qui n'y figurent pas encore (*), M. CARNOT a demandé l'avis de la Société, d'abord sur les doses maxima à indiquer pour les médicaments suivants, qui seront inscrits dans ce Supplément : l'urétine, véronal, dionine, héroïne, stovaine, urotropine, composés arsenicaux organiques, arsénobenzol, atoxyl, etc., d'autre part, sur la nécessité d'apporter un certain nombre de réformes dans la rédaction du Codex, la première consistant à substituer la notion de la dose nécessaire et suffisante à celle de la dose maximum, la deuxième, d'une importance capitale, relative à l'inscription de doses variables suivant le mode d'introduction (voies gastrique, intraveineuse, intramusculaire, rectale, etc.) pour lesquelles la posologie est éminemment variable.

Les membres de la Société qui ont pris part à la discussion ont émis des avis concordant avec ces observations : M. BARDET a rappelé que les doses maxima du Codex de 1908, souvent exagérées, se rapportent uniquement à la voie gastrique, mais que, d'après Yvox, qui en a été l'auteur principal, elles représentent uniquement la limite au-dessus de laquelle le pharmacien devait refuser l'exécution de l'ordonnance, de crainte d'accident; au contraire, l'indication de doses moyennes aurait produit une gêne marquée, le praticien serait amené à forcer les doses nouvelles. Il n'en est pas moins vrai que certaines doses sont manifestement trop élevées.

Tel est aussi l'avis de MM. CHASSEVANT, CATILLON, DESESQUELLE; ce dernier reproche au Codex de ne pas tenir compte de l'âge du malade et voudrait voir établir une règle générale pour la posologie infantile, par exemple celle de BRUNTON, qui conseille la formule suivante pour un enfant d'âge n , évalué en années : $\frac{n+1}{25}$ de la dose adulte.

Enfin, M. RICHAUD propose : 1^o qu'il soit procédé à une révision aussi rigoureuse que possible des doses portées au tableau; 2^o que les expressions : dose minimum ou dose maximum soient remplacées par les expressions : doses habituellement employées, ou doses habituellement efficaces; 3^o que mention soit faite des doses habituellement employées, non seulement pour l'administration des médicaments par la voie gastrique, mais aussi, quand il y aura lieu, des voies habituellement employées pour leur administration par les autres voies; 4^o qu'au lieu d'être rassemblées dans un tableau placé à la fin de l'ouvrage, les indications posologiques prennent place dans le corps même, à la suite de la description de l'origine, de la nature et des caractères de

1. Par l'inscription au *Journal officiel* qui, sera assimilée à l'introduction au Codex.

chaque médicament, de telle manière que ces indications posologiques fassent, en quelque sorte, partie de l'histoire résumée du médicament.

A titre de renseignement, voici les corps dont l'adoption officielle est à l'heure actuelle proposée : cryogénine, thiocol, euquinine, quinine-uréthane, formiate de quinine, thiosinamine, scopolamine, carbonate de bismuth, oxyde de bismuth, sulfate de baryum, etc.

F. B.

Traitemennt des dysenteries bacillaire par la salicairine (glucoside de la salicaire). CAILLE. Bull. Soc. Théráp., 1919, 3, p. 136.

— L'auteur a utilisé le glucoside de la salicaire dans tous les cas d'entérite sanguine ou non, et de diarrhée bacillaire, avec des résultats très satisfaisants et constants. Le médicament ne paraissant avoir aucun inconvénient, il ne faut pas hésiter à prescrire d'emblée de fortes doses, de même que pour l'extrait fluide de salicaire.

F. B.

Le citron, médicament spécifique de nombreuses stomatites et glossites. LEVEN (G.). Bull. Soc. Théráp., 1919, 3, p. 61.

— Les stomatites les plus variées, les glossites les plus diverses, de toutes origines, paraissent souvent guérir sous l'influence du jus de citron *iets* et *extra*, à la dose d'un citron par jour. Le mode d'emploi est le suivant : la moitié du jus recueilli est utilisé en attouchements pluriquotidiens; l'autre moitié, coupée en tranches fines, est suçée par le malade. Le jus ne sera avalé que si l'état gastrique ne contre-indique pas son absorption. L'acide citrique n'a jamais donné les résultats remarquables obtenus avec le jus lui-même.

La composition chimique du suc de citron. HUERRE (R.). Bull. Soc. Théráp., 1919, 3, p. 65.

— Les résultats obtenus par l'auteur montrent que le suc de citron *cry* est essentiellement une solution de 7 à 7 gr. 50 d'acide citrique, 0 gr. 40 à 0 gr. 60 d'acide malique, 0 gr. 40 à 0 gr. 50 de saccharose, 1 gr. 80 à 2 gr. de sucre interverti, 1 gr. de citrate de potassium et 1 gr. de citrate de calcium avec des traces de fer et de phosphore pour 100 cm³ de suc.

F. B.

A propos de la communication de M. MANQUAT sur le traitement de la grippe. CAMESCASSE. Bull. Soc. Théráp., 1919, 5, p. 412.

— Cinquante orphelins groupés ont été complètement exemptés de la grippe d'octobre qui a régné à l'hôpital voisin, de la grippe de décembre qui a sévi dans le village, et de la grippe parisienne qui sévissait encore quand ces enfants sont allés en vacances à Paris. Et cela grâce au traitement préventif suivant : pendant huit jours au moins, une, deux ou trois fois par jour, en mangeant, prescrire une des pilules, ou un des cachets suivants :

Poudre de quinquina 40 centigr.

Sulfate de quinine { à à 5 —

Salicylate de soude —

Pour un cachet n° 24.

Extrait de quinquina 10 centigr.

Sulfate de quinine { à à 5 —

Salicylate de soude —

Pour une pilule n° 20.

F. B.



FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que ceux qui, chez nous, ont cherché à faire une distinction dans les divers éléments du peuple allemand, pour disculper les classes inférieures et charger les classes dirigeantes ou militaires des infamies commises pendant la guerre, se trompent et nous trompent. La nation allemande, du haut en bas, mérite notre dégoût. C'est ce que les savants lillois n'ont pas manqué de souligner dans leur lettre insérée aux *Comptes rendus*. Voici le fragment où ils parlent de cette question des responsabilités.

Ceux qui, dans la France restée libre, n'ont pas souffert des horreurs allemandes, ne peuvent pas comprendre les raisons profondes de notre ressentiment. Certains admettraient volontiers que le peuple allemand n'est pas responsable de l'infamie des chefs de son armée. Nous voudrions que ce tût vrai. Mais quand on a vu, comme nous, l'empressement, le zèle même avec lequel de tout jeunes et de vieux soldats de la landsturm, ou des officiers qui ne sont pas des militaires professionnels, des médecins par exemple, accomplissent les actes les plus odieux sans un mot d'excuse, de regret ou de pitié, on est bien obligé de reconnaître que, d'une manière générale, et sauf de trop rares exceptions, le cœur allemand est inaccessible aux sentiments nobles, généreux ou simplement humains. *

« Les dirigeants de la politique allemande ont voulu cette guerre, mais le peuple en armes l'a approuvée et l'a résolument poursuivie avec les moyens les plus férolement cruels, sans scrupules de conscience, sans sursauts d'indignation. Ce peuple, qui méritait l'estime du monde pour son activité laborieuse autant que pour l'œuvre de progrès intellectuel et social accomplie par ses savants, ses philosophes, ses musiciens, ses poètes, ne peut plus inspirer que des sentiments de dégoût et d'effroi pour les crimes dont il s'est rendu coupable ».

Nous devons, maintenant que la paix est faite et que les Allemands vont revenir nous offrir leurs services, ne pas oublier que ceux-là même qui nous causeront ou nous écriront voulaient notre mort et qu'ils ont tout fait pour nous la donner.

Le gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

| | Pages. | | Pages |
|---|--------|--|-------|
| Mémoires originaux : | | Variétés : | |
| ARTHUR VERNES et ROBERT Bracq.
Syphilimétrie. Note technique sur
la réaction au péréthynol et au
sérum de porc | 449 | A. ASTRUCC. Le laboratoire de phar-
macie galénique industrielle à
l'École supérieure de pharmacie
de Montpellier | 482 |
| CHARLES-A. GRAU. Contribution à
l'étude du thiocol (note III) | 457 | Bibliographie analytique : | |
| ENR. CORDONNIER. Calcul par loga-
rithmes de la constante d'ANBARO. | 462 | Journaux, Revues, Sociétés sa-
vantes | 488 |
| Revue de pharmacotechnie : | | Français, n'oublions pas | 496 |
| A. GORIS. La lixiviation. | 465 | | |

MÉMOIRES ORIGINAUX⁽¹⁾

Syphilimétrie.

Note technique sur la réaction au péréthynol
et au sérum de porc.

Des travaux longs et délicats ont permis de compléter les indications qui ont été données ici sur la technique de cette réaction⁽²⁾.

Les modifications de détail introduites protègent les résultats contre toute influence personnelle de l'opérateur, lorsqu'il possède l'instrumentation indispensable et lorsqu'il a appris à s'en servir correctement.

Titrage du disperseur hématolytique. — 1^o Le pouvoir hématolytique d'un sérum de porc varie d'un porc à l'autre dans certaines limites;

2^o Ce pouvoir hématolytique est influencé par la présence dans l'expérience de la suspension de péréthynol; plus ou moins, suivant l'échantillon de sérum de porc: il y a, sous ce rapport, de notables différences d'un animal à l'autre;

3^o L'expérience est sensible aux différences dans le taux d'albumine qu'entraînent forcément les variations du pouvoir hématolytique du sérum de porc.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. R. DOURIS et R. Bracq. Séro-diagnostic de la syphilis. La méthode de VERNES et la syphilimétrie. *Bull. Sc. Pharm.*, 25, p. 321, novembre-décembre 1918.

Erratum : dans cet article rectifier la formule donnée pour la préparation de l'échelle colorimétrique. Lire : fuchsine acide de Grubler, et au lieu de : acide picrique à 1 %, lire : acide picrique à 10 %.

La flocculation diminue quand on augmente la quantité de matières albuminoïdes (stabilisantes), ce qui déplacerait les indices syphilimétriques vers la teinte 8, et réciproquement.

Il faut donc mesurer, pour un sérum de porc donné : 1^o l'activité hématolytique; 2^o le degré d'influence du péréthynol; 3^o tenir compte des variations du taux d'albumine.

TITRAGE. — Préparer une dilution de sérum de porc à 1 pour 3,2 (1 + 2,2). Soit 5 cm³ de sérum de porc + 11 cm³ d'eau chlorurée à 9 %; mettre 10 cm³ de cette dilution dans un récipient de volume approprié.

Disposer deux séries de 11 tubes (13 mm. × 60 mm.); avec le rhéomètre, distribuer 0 cm³ 8 de cette dilution à 1 pour 3,2 dans le premier tube de chaque série; ajouter alors à la dilution de sérum de porc, sans laver la seringue du rhéomètre, 0 cm³ 8 d'eau salée à 9 %, brasser en manœuvrant le piston du rhéomètre sans sortir l'aiguille du liquide, de façon à éviter la formation de mousse. Quand cette opération est terminée, distribuer de cette deuxième dilution 0 cm³ 8 dans le deuxième tube de chaque série. Sans rincer la seringue, ajouter 0 cm³ 8 d'eau chlorurée à 9 %, brasser comme précédemment, puis distribuer 0 cm³ 8 de cette troisième dilution dans le troisième tube de chaque série. Servir de la même manière (4^o, 5^o, etc., jusqu'à la 11^o dilution) jusqu'au onzième et dernier tube de chaque série; à ce moment, le sort des deux séries de tubes diffère.

Série A (titrage sans péréthynol). — Dans chaque tube, ajouter 1 cm³ 2 d'eau chlorurée à 9 %, puis 0 cm³ 6 d'une suspension d'hématies de mouton titrée (telle que 0 cm³ 6 additionné de 2 cm³ d'eau distillée donne la teinte 8). Mettre aussitôt à l'étuve à 38°, et, vingt-cinq minutes après, centrifuger les tubes qui ne sont pas parfaitement limpides.

Série B (titrage avec péréthynol). — Dans tous les tubes, ajouter 1 cm³ 2 de la suspension de péréthynol telle qu'elle est préparée pour la réaction (*). Mettre à l'étuve à 38°. Au bout de quarante minutes, ajouter à chaque tube de cette série 0 cm³ 6 de la suspension d'hématies de mouton; remettre à l'étuve vingt-cinq minutes. Centrifuger.

APPRECIATION DE L'HÉMATOLYSE (pour les deux séries) (*). — Aussitôt la

1. Signalons une légère correction aux indications données précédemment. On prépare, au moyen de l'agitateur à hélice, une suspension au 1/4, que l'on porte, aussitôt sa préparation, au 1/40. La première dilution se fait dans un récipient de contenance telle que tout le liquide se trouve entraîné par la rotation de l'hélice (300 tours environ à la minute).

L'opalescence obtenue doit donner l'indice 3 1/2 à l'échelle diaphanométrique; en faisant d'emblée la dilution au 1/40 à la même vitesse d'écoulement du péréthynol et de giration de l'eau salée, on obtiendrait l'indice 3.

2. Lorsqu'on examine les tubes d'un titrage de sérum hématolytique qui viennent d'être centrifugés, on constate que l'hématoxylose n'augmente pas d'une manière continue; elle n'est pas toujours proportionnelle aux quantités de sérum. Nulle ou faible pour les plus petites doses, elle croît d'abord lentement avec elles, puis fait

centrifugation terminée, décanter le liquide des tubes dont la teinte est supérieure à la teinte 3. Pour cela, renverser chaque tube avec précaution, en ayant soin de ne pas entraîner de globules (ce qui est facile si la centrifugation a été suffisante) et sans redresser le tube, faire tomber, par une petite secousse, la goutte qui adhère par capillarité. Rincer alors, en ajoutant 2 cm³ 4 de sérum hypertonique (*) pour arrêter l'hématolyse; centrifuger pour séparer les globules remis en suspension; décanter le liquide de rinçage avec les mêmes précautions. Les culots d'hématies sont alors hématolysés en ajoutant dans chaque tube 2 cm³ 4 d'eau non salée.

COURBES DES TITRAGES. — Seuls les tubes ayant subi ce traitement sont nécessaires à la détermination du pouvoir hématolytique; les teintes qu'ils présentent sont d'autant plus légères que l'hématolyse primitive était plus avancée et l'on peut apprécier entre eux avec précision des différences beaucoup plus petites qu'il n'aurait été possible avec les teintes foncées. Chiffrer, pour chaque série, les teintes obtenues d'après l'échelle colorimétrique et les inscrire au niveau correspondant sur le graphique (fig. 1) et à leur place, suivant le rang du tube. Réunir les points inscrits pour chaque série, par une courbe; l'intersection de la courbe avec la ligne 3 (teinte 3 ou T 3) donne en abscisse, en millièmes de centimètre cube, la quantité de sérum de porc nécessaire pour obtenir : 1^o pour la série A; 2^o pour la série B, en vingt-cinq minutes, l'hématolyse mesurée par les 9/10^{es} de la teinte 8 (teinte 8 diminuée de la teinte 3 ou T 8 — T 3) (2).

Faire en double chacun de ces titrages. Les intersections des deux

un bond brusque, mais cette augmentation rapide ne se poursuit pas jusqu'à l'hématolyse complète. Au contraire, elle ne tarde pas à se ralentir considérablement et, en général, la destruction globulaire totale n'est plus atteinte que par une gradation insensible comme le montre le tracé des titrages donnés figure 1.

Il y a un certain nombre de tubes dont l'hématolyse est presque totale mais qui ne présentent pas de différences sensibles à l'œil, la teinte très voisine de T. 8 est trop foncée pour juger d'une petite différence et, d'autre part, la variation de volume du culot est aussi inappréciable directement. Cette incertitude peut entraîner de grosses erreurs de quantités dans la détermination du pouvoir hématolytique; aussi est-il nécessaire de se placer en dehors de cette zone de ralentissement de l'hématolyse et pour cela de se baser sur une hématolyse incomplète dont on pourra juger avec précision par le moyen que nous indiquons (hématolyse des culots de centrifugation).

1. Formule du sérum hypertonique :

| | | |
|---|-------|-----|
| Chlorure de sodium | 9 gr. | 5 |
| Bicarbonate de sodium | 0 gr. | 15 |
| Chlorure de potassium | 0 gr. | 42 |
| Chlorure de calcium | 0 gr. | 125 |
| Eau distillée, Q. S. p. 1.000 cm ³ . | | |

2. Il pourrait arriver, mais le cas est rare, que l'intersection de la courbe d'hématolyse avec la ligne 3 se trouve en dehors des limites du graphique, c'est-à-dire au delà de 0 cm³ 230. Dans ce cas, le sérum est à rejeter. Il pourrait arriver aussi que la courbe d'hématolyse présente des sinuosités périodiques, avec des hauts et des bas très marqués. Dans ce cas, le sérum de porc est également à rejeter.

TITRAGE DU 27 MAI 1949.

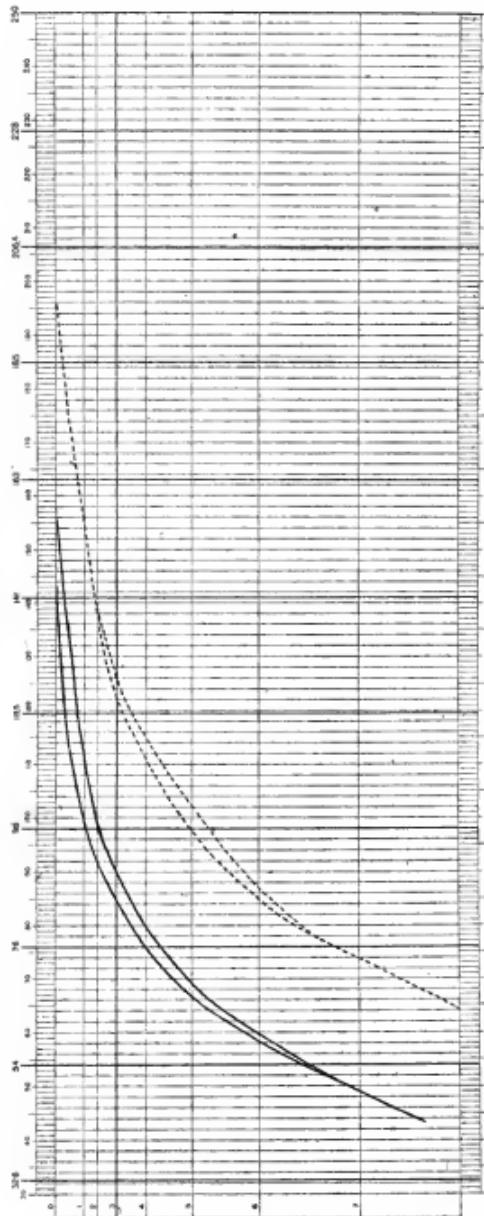


Fig. 1. — Les abscisses représentent les quantités de sérum en millièmes de cm^3 (croissantes de gauche à droite); les traits forts verticaux figurent les tubes de titrage⁽¹⁾. L'ordre des tubes est ici l'inverse de celui de la distribution (porte-tube retourné bout pour bout). — Les ordonnées, croissantes de haut en bas, sont proportionnelles aux quantités de colorant contenues dans les liquides de l'échelle et en regard des lignes horizontales sont indiqués les numéros de teinte qui leur correspondent.

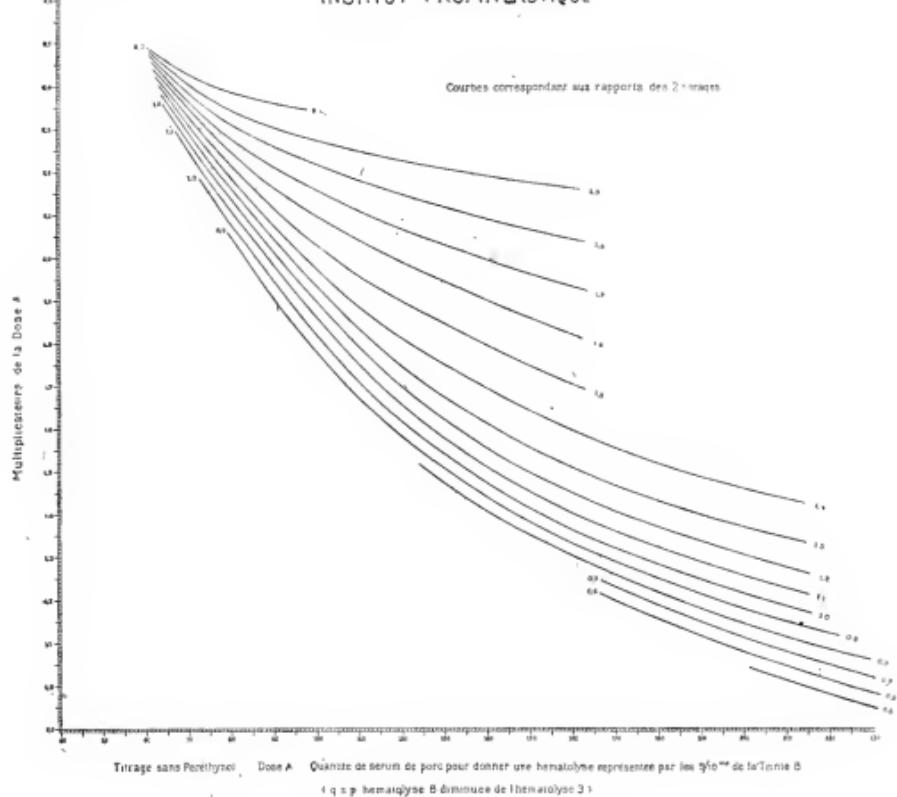
Pour la construction des courbes de titrage on porte seulement sur ce graphique les teintes obtenues par l'hématoxylose secondaire des culots de centrifugation.

^{4. Calcul des quantités de sérum pur de chaque tube.} — V étant le volume de la dilution initiale, $\frac{1}{d}$ la fraction représentant cette dilution, n le rang du tube (nième dilution). La quantité q de sérum pur introduit à la nième dilution sous le volume de 0 cm^3 8 est donnée par la formule : $\frac{(V - 0,8)d}{0,8(V - n \times 0,8)} = q$.

Cette formule convient pour toute distribution simultanée de deux séries de tubes exécutée comme il vient d'être dit, la cylindrée du rhéomètre étant réglée à 0 cm^3 8.
Pour une telle titration de sérum de norc ($V = 10$, $d = 3,2$) la formule devient $q = 0,2717(10 - n \times 0,8)$.

courbes pour chaque titrage, avec la ligne 3, ne doivent pas s'écartez de plus de 0 cm³ 010. Le cas contraire dénoterait une faute de technique, ce qui mettrait l'opérateur dans l'obligation de recommencer les titrages.

INSTITUT PROPHYLACTIQUE



La moyenne des quantités indiquées par les intersections avec la ligne 3 des courbes d'hématolyse des séries A est la dose A. La moyenne des quantités indiquées par les intersections avec la ligne 3 des courbes d'hématolyse des séries B est la dose B.

CALCUL DE LA QUANTITÉ DE SÉRUM DE PORC. — Diviser B par A (ce rapport peut varier de 0,3 à 2,0). Se reporter à l'épure (fig. 2).

Chercher sur la courbe correspondant à ce rapport le point dont l'abscisse est représentée par la dose A; l'ordonnée du point trouvé est

un coefficient par lequel il faut multiplier la dose A pour obtenir la quantité de sérum de porc à employer dans la séro-réaction.

Séro-réaction. — *Correction du taux d'albumine.* — La quantité de sérum de porc indiquée par le titrage pour être employée dans la séro-réaction oscille entre 0 cm^3 130 et 0 cm^3 250. Et l'épure, établie d'après l'étude de quelques centaines d'échantillons de sérum de porc, correspond à la presque totalité des cas qui peuvent se rencontrer. Sans entrer dans le détail des recherches nécessaires pour établir la forme de ces courbes, et laissant de côté tout ce qui peut concerner les calculs relatifs à leur équation, l'épure exprime un fait expérimental d'ordre général, d'après lequel il faut une dose de sérum de porc relativement d'autant plus grande (multiplicateur plus élevé) que le pouvoir hématolytique est plus élevé, c'est-à-dire que la dose A est plus faible.

Mais si la dose trouvée par les calculs est inférieure à 0 cm^3 180, l'expérience a établi qu'il faut lui ajouter du sérum de porc chauffé trente minutes à 55° , en quantité telle que cela fasse au total 0 cm^3 200 de sérum de porc.

Pour 0 cm^3 180, on n'ajoute rien. Pour 0 cm^3 173, on ajoute 0 cm^3 025. Pour 0 cm^3 150, on ajoute 0 cm^3 050, et ainsi de suite.

Il s'agit de maintenir un certain taux de matières albuminoïdes, puisque, au-dessous d'un certain taux, la flocculation augmente considérablement.

Mais l'expérience a prouvé qu'on ne peut pas ajouter une trop petite quantité de sérum de porc chauffé. Exemple : si on ajoutait à 0 cm^3 190 de sérum de porc non chauffé, 0 cm^3 010 de sérum de porc chauffé, on obtiendrait presque à coup sûr, en raison d'un de ces nombreux phénomènes périodiques dont il a fallu tenir compte pour tous ces réglages, l'inverse de ce qu'on attend d'une addition d'albumine, à savoir, un déplacement des indices syphilimétriques vers le 0.

Conditions de température. — Toutes les manipulations doivent être faites dans le même temps et à la même température. Les indications données par l'épure (fig. 2) conviennent si la température du laboratoire est voisine de 20° . Sinon, il y aurait lieu de faire une correction.

Le phénomène est fort sensible aux variations de température (⁴). On pourrait évidemment opérer à des températures différentes et faire les

1. En particulier, l'apparition ou la disparition des phénomènes périodiques peut être liée à une simple différence de température (page 5, note 2), et il arrive qu'un sérum, inutilisable par suite des périodes que présente son titrage, peut, le lendemain ou le surlendemain, se trouver dans les conditions voulues pour être utilisé, le phénomène périodique ayant disparu.

Il est à remarquer que les deux titrages ainsi pratiqués sont en partie compensateurs l'un de l'autre, en ce sens qu'une cause fortuite, comme une variation de

corrections nécessaires, mais il est infiniment préférable d'opérer à température constante (*).

Même remarque pour la température des étuves, qui doit être la même en tous les points, et qui ne doit pas être influencée par la masse

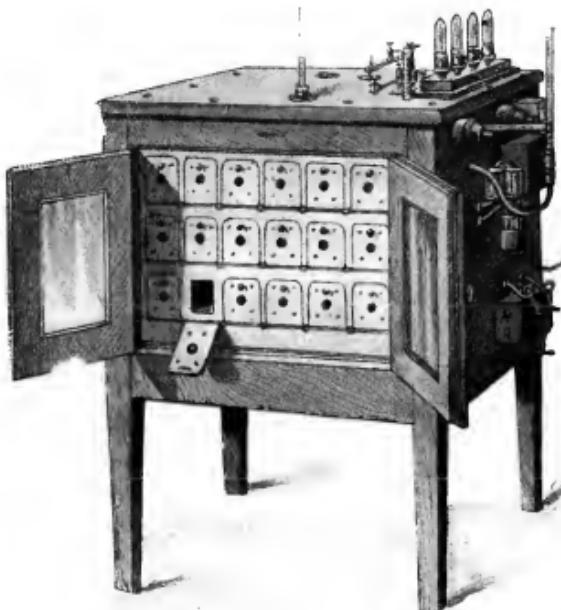


FIG. 3. — Thermostat à alvéoles. — R. Lequeux, constructeur.

froide qu'on a à y introduire. Cette condition n'est réalisable qu'avec un thermostat d'un type spécial, contenant un très grand volume d'eau

température de l'étuve ou du laboratoire, faisant diminuer l'indication de l'un, fait augmenter celle de l'autre. En effet, une élévation de température augmente l'hématolyse (titrage sans P), mais dans le deuxième titrage, elle renforce l'action du péréthynol sur le serum; de sorte que, les globules étant ajoutés seulement après quarante minutes d'action du péréthynol, c'est une diminution d'hématolyse qu'on observe dans ce cas. Cette compensation est limitée à des variations relativement faibles.

1. A titre d'indication, voici le genre de correction qu'il y aurait lieu de faire. Si la température du laboratoire est inférieure à 20°, il faut diminuer la dose de porc déterminée par les titrages et, inversement, l'augmenter si elle est supérieure à 20°. Le graphique (fig. 4) donne en ordonnées les corrections de doses en 1/1.000 de centimètre cube, en fonction de la température du laboratoire (abscisses) prise au

chauffée, par rapport à la masse introduite dans ses alvéoles (fig. 3) (1).

Tous les produits qui entrent en jeu doivent être mesurés, dilués et distribués lorsqu'ils ont pris la température de la pièce où on opère.

Temps de contact. — Les précautions prises pour les titrages sont à observer pour la réaction elle-même. Toutes les manipulations doivent être faites dans le même temps et à la même température. En effet, les réactions commencent aussitôt le mélange des éléments de l'expérience

CORRECTION DE LA DOSE (en 1/1.000 cm³).

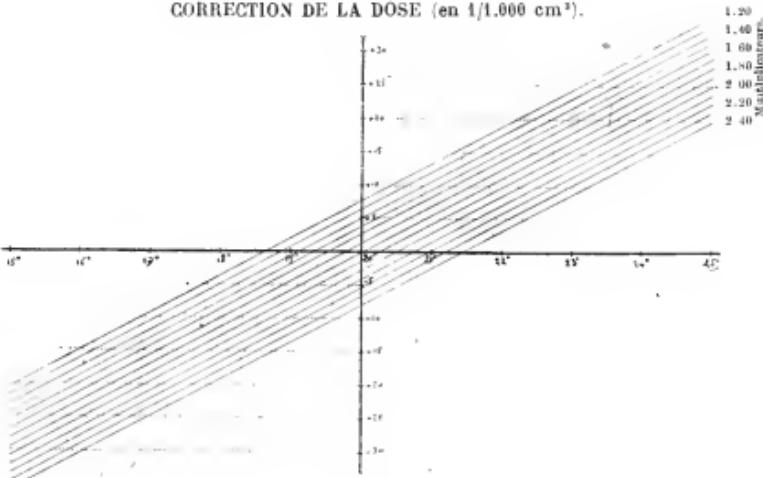


FIG. 4.

effectué et d'autant plus activement que la température ambiante est plus élevée. La durée des temps de contact sur la table de laboratoire est aussi importante que la durée de passage à l'étuve. Quant à la durée

moment de diluer le sérum de porc avant sa répartition dans les tubes de réaction. Les droites inclinées sur les axes correspondent aux multiplicateurs donnés par les courbes (fig. 2) qui interviennent dans cette correction. Il est inutile de faire des corrections inférieures à 0 cm³ 008.

Suivant la température du laboratoire, le premier passage à l'étuve à 38°, des tubes de la réaction, serait allongé ou diminué : soixante-quinze minutes lorsqu'elle est de 12° à 15°; soixante minutes lorsqu'elle est de 18° à 22°.

1. Les tubes n'ont pas le temps de prendre en une heure la température de 38°, mais ce qui importe c'est que la progression du chauffage soit toujours la même.

Pour ces réglages elle a été la suivante :

Températures du liquide des tubes prises pendant le séjour à l'étuve du titrage avec pénéthynol (série B) :

| | |
|----------------|---------|
| Au bout de 25' | = 31° |
| — 46' | = 33° |
| — 65' | = 35°,5 |

La température du laboratoire étant 20°.

de l'hématolyse, elle varie suivant le sérum humain examiné, de 13 à 35 minutes.

Age de la suspension de péréthynol. — La suspension de péréthynol est préparée au moment du titrage dans lequel elle entre. Elle doit être conservée à la température du laboratoire, à l'abri du soleil, et avoir toujours le même âge (deux heures) au moment de sa répartition dans les tubes de la réaction.

CONCLUSIONS. — Cette technique minutieuse semble répondre à des conditions expérimentales très sévères. — En réalité on bénéficie d'une latitude suffisante pour qu'un point du réglage puisse varier légèrement sans apporter une perturbation importante, à la condition toutefois que les autres points ne varient pas en même temps, en additionnant les effets de leurs variations.

La minutie des précautions est le seul moyen d'éviter les erreurs, si minimes qu'elles puissent être, dont l'accumulation fausserait complètement le terme colorimétrique de la réaction.

La pratique du procédé est simple lorsqu'on a appris à se servir du matériel antérieurement décrit.

L'expérience nous a appris combien il faut relativement peu de temps à un débutant pour arriver à opérer correctement et pour réaliser, uniformément et partout, l'observation absolument objective des modifications humorales, qui permettent de faire de la syphilimétrie.

ARTHUR VERNES,

Directeur de l'Institut
prophylactique.

ROBERT BRICQ,

Chef des travaux sérologiques
à l'Institut prophylactique.

Contribution à l'étude du thiocol.

NOTE III (*).

ACTION DU RÉACTIF SULFOTITANIQUE.. — Le réactif sulfotitanique est vraisemblablement dû à LUCIEN LÉVY (2). Il agit sur les fonctions phénoliques.

D'après DENIGÈS (3) on peut préparer ce réactif en maintenant en contact, pendant plusieurs heures, l'anhydride titanique naturel (rutile) avec de l'acide sulfurique concentré à une température très voisine de son point d'ébullition. De cette façon on dissout une petite quantité de rutile, quelquefois moins de 1 %, formant le sulfate de titanyle (TiO_2SO_4).

1. Voir *Bull. Soc. Pharm.*, 1919, 26, p. 97.

2. L. LÉVY. *Journ. Pharm. et Chim.*, 5^e série, 1887, 15, p. 70.

3. G. DENIGÈS. *Bull. Soc. Chim.*, 1916 [4], 19, p. 308.

Le liquide froid, séparé par décantation de l'excès d'anhydride titanique, constitue le réactif.

Je l'ai préparé d'après l'indication de SANCHEZ (1), c'est-à-dire avec du sable ferro-titanifère de Miramar (province de Buenos Aires), au lieu du rutile, et j'ai obtenu, de cette manière, un excellent et inaltérable réactif.

Si on ajoute à 2 cm³ de réactif quelques cristaux de thiocol, en agitant on obtient une coloration violacée. Cette réaction sert donc à déceler l'oxhydrile phénolique du galacolsulfonate de potassium.

ACTION DU NITRATE D'URANIUM. — J. ALOY et CH. RABAUT (2) ont démontré que les sels d'uranium (acétate, nitrate, sulfate) constituent aussi un réactif spécifique de l'oxhydrile phénolique. J'ai appliqué cette réaction au thiocol de la façon suivante : Quelques cristaux de thiocol, placés sur une petite capsule de porcelaine, sont additionnés de trois gouttes d'eau et d'un petit cristal de nitrate d'uranium : immédiatement, il se forme une coloration marron rougeâtre, qui disparaît avec les acides par formation de sels jaunes d'uranium, et, avec de la soude ou potasse, donne un précipité d'uranate. Si l'acide ajouté est de l'acide nitrique, la première goutte fait disparaître la coloration rougeâtre et virer au jaune la solution de la capsule (nitrate d'uranium), mais si on ajoute d'autres nouvelles gouttes d'acide nitrique, cela donne lieu à une nouvelle coloration plus rougeâtre, par l'oxydation du thiocol. Comme dans le cas précédent, la réaction est due à l'oxhydrile phénolique de l'o-galacolsulfonate de potassium.

ACTION DU MÉLANGE EAU OXYGÉNÉE ET SULFATE FEBREUX. — Si on ajoute à 3 cm³ de solution diluée de thiocol IV gouttes d'eau oxygénée (10 vol.) et II à V gouttes d'une solution récemment préparée de sulfate ferreux à 5 %, on obtient une coloration verdâtre intense qui, par l'addition d'hydrate de sodium dilué, vire au rouge. SPIRO (3) a indiqué cette réaction, pour l'eau oxygénée, en employant du phénol, du créosol et autres dérivés monohydroxylés de la benzine et elle paraît être caractéristique de l'oxhydrile phénolique. Dans le cas de l'o-galacolsulfonate de potassium sa sensibilité est de 1 : 3.500.

ACTION DU MÉLANGE EAU OXYGÉNÉE ET SULFATE DE CUIVRE AMMONIACAL. — De même, le couple catalytique oxydant proposé par DENIGÈS (4) réagit sur le galacolsulfonate de potassium. Pour effectuer la réaction, on ajoute à 3 cm³ de solution diluée de thiocol 1/2 cm³ d'eau oxygénée (10-12 vol.), 1/2 cm³ d'ammoniaque officinale et une-deux gouttes de

1. JUAN A. SANCHEZ. *Revista farmaceutica*, 1917, **60**, p. 705.

2. J. ALOY et CH. RABAUT. *Bull. Soc. Chim. F.*, 1914 [4], **16**, p. 680. Voir aussi J. ALOY et LAPRADE. *Bull. Soc. Chim. F.*, 1905 [3], **29**, p. 610 et 33, p. 860.

3. K. SPIRO. *Zeit. Anal. Ch.*, 1917, **54**, p. 345; *Bull. Soc. Chim. F.*, 1917 [4], **22**, p. 545.

4. GEORGES DENIGÈS. *C. R. Ac. Sc.*, 1910, **151**, p. 1354.

sulfate de cuivre à 1 %. En agitant, on obtient une coloration verdâtre. La limite pratique de sensibilité de cette réaction est de 1 : 3.000.

ACTION DU BIOXYDE DE PLOMB. — Une solution de thiocol Roche additionnée d'un peu de bioxyde de plomb donne, à froid ou par un léger chauffage, une coloration rose ou rougeâtre, selon la concentration. Cette coloration disparaît rapidement par l'action de la poudre de zinc dans un milieu acétique; la substance qui s'est formée n'est pas soluble dans l'alcool; on peut bien supposer qu'il s'agit de la formation d'un dérivé quinonique, analogue à la tétra-gaïacoquinone isolée et étudiée par G. BERTRAND (¹), et qui se forme par l'oxydation du gaïacol. Les autres thiocols ne donnent qu'une coloration jaunâtre-rose.

ACTION DE L'ACIDE NITRIQUE. — Si l'on dissout quelques cristaux de thiocol dans 1 cm³ d'eau et si l'on y ajoute 1/2 cm³ d'acide nitrique, une coloration rougeâtre se produit (dérivé quinonique?) qui après un certain temps vire au jaune. En y additionnant de l'ammoniaque, l'on obtient un anneau d'une couleur rougeâtre obscure.

La réaction peut aussi s'effectuer de la manière suivante : On ajoute à la solution de gaïacolsulfonate de potassium quelques gouttes d'acide nitrique et ensuite une petite quantité de zinc en poudre. Dans ces conditions, l'acide nitreux forme oxyde de thiocol, et le liquide jaunâtre devient rougeâtre.

Si on ajoute un sel de baryum au liquide rougeâtre d'oxydation du thiocol par l'acide nitrique, l'on obtient un précipité de sulfate de baryum, insoluble dans les acides. L'acide nitrique, donc, ainsi que le brome dans les acides amino-sulfoniques (²), déplace le groupe sulfo-nique de gaïacolsulfonate de potassium.

On pourrait utiliser cette action pour le dosage (³).

ACTION DE L'EAU DE BROME. — Si on ajoute de l'eau de brome à la solution aqueuse de gaïacolsulfonate de potassium, une coloration rouge se produit qui s'intensifie par chauffage ou par addition d'ammoniaque.

Il est probable que cette coloration rougeâtre soit due à la formation de la quinone correspondante, ainsi que dans le cas de l'acide nitrique.

Si, d'abord, on alcalinise la solution de thiocol avec V à VI gouttes d'ammoniaque et si l'on y ajoute ensuite I à II gouttes d'eau de brome, une coloration gris-vertâtre se produit. Cette réaction, le gaïacol et le phénol la donnent aussi, et il y a longtemps qu'elle a été indiquée par COTTON (⁴) pour caractériser ce dernier produit.

1. GABRIEL BERTRAND. *C. R. Ac. Sc.*, 1903, **137**, p. 1270.

2. G. SUDBOROUGH et J. LAKHUMALONI. *Bull. Soc. Chim. F.*, 1917, **22**, p. 445.

3. Dans le numéro du *Journ. Pharm. et Chim.* paru le 1^{er} février 1919 et récemment arrivé ici, il y a page 81 l'extrait d'un travail de S. PALKIN, paru dans le *J. Ind. Eng. Chem.*, 1918, **10**, p. 610, dans lequel l'auteur arrive à la même conclusion.

4. COTTON. *Bull. Soc. Chim. F.*, 1874 [2], **21**, p. 8.

Si on ajoute quelques gouttes d'eau de brome et ensuite de l'eau de baryte à la solution aqueuse de thiocol, il se forme une coloration verdâtre fugace, et il apparaît un précipité de carbonate de baryum. En chauffant la solution de thiocol et d'eau de brome, si l'on ajoute après un sel de baryum, il se forme un précipité de sulfate de baryum. C'est-à-dire que le brome, comme dans le cas des acides amino-sulfoniques, étudiés par G. SUDBOROUGH et J. V. LAKHUMALONI⁽¹⁾ déplace dans le thiocol le groupe sulfonique.

Les solutions ammoniacales de galacolsulfonate de potassium ne réagissent pas avec les hypochlorites ou hypobromites, ainsi que de nombreux phénols et dérivés.

ACTION DE L'EAU D'IODE. — Une solution de thiocol additionnée de 1 à 11 gouttes d'hydrate de potassium à 10 %, donne, avec de l'eau iodée (solution de LUGOL), une coloration rose, par formation d'un aristol soluble.

J'ai préparé cet aristol en suivant les indications données par MESSINGER et VORTMANN⁽²⁾ pour l'obtention des aristols de thymol, phénol, galacol, crésol, etc. J'ai mélié 1 gr. d'iode à 1,2 gr. d'iodure de potassium et 6 cm³ d'eau, et j'ai chauffé le mélange à 60°. Tout de suite j'ai ajouté à celui-ci une solution qui contenait 0,5 gr. de thiocol, 0,3 gr. d'hydrate de sodium et 20 cm³ d'eau préalablement chauffée à 60°. J'ai laissé en repos pendant une nuit. Par l'addition de 230 cm³ d'alcool à 95°, j'ai obtenu un trouble jaune et un précipité d'aristol⁽³⁾.

ACTION DU CHLORURE ZINCIQUE OU STANNIQUE + ACIDE SULFURIQUE. — Le prospectus de la maison G. et R. FRITZ, de Vienne, dit que 1 gr. de galacolsulfonate de potassium avec 2 cm³ d'acide sulfonique concentré et 2 cm³ de solution de chlorure de zinc ne doit pas donner de coloration brune au bout d'une heure. La Pharmacopée helvétique, de son côté, dit que 1 gr. de kasucol (nom que l'on donne au galacolsulfonate de potassium) additionné de 3 cm³ de solution de chlorure d'étain ne doit pas donner de coloration, même une heure plus tard.

Ces deux réactions, dues à MAUMENÉ⁽⁴⁾, servent à déceler la présence de sucre ou autre substance de facile oxydation, et c'est pour cela qu'il est utile d'effectuer l'une d'entre elles, dans tous les essais de thiocol, car, comme on verra dans un prochain mémoire, on falsifie quelquefois le thiocol avec du sucre en poudre.

¹ Je pratique, de préférence, la réaction du chlorure de zinc et d'acide sulfurique.

1. G. SUDBOROUGH et J. V. LAKHUMALONI. Déplacement des groupes sulfoniques des acides amino-sulfoniques, par les halogénés. *Chem. Soc.*, 1917, 3, p. 41-50; selon *Bull. Soc. Chim.*, 1917 [4], 22, p. 445.

2. MESSINGER et VORTMANN. *Ber. der d. chem. Gesell.*, 1889, 22, p. 2312.

3. J. BOUGAULT. Sur le procédé de MESSINGER et VORTMANN pour le dosage de quelques phénols. *C. R. Ac. Sc.*, 1908, 146, p. 1403-5.

4. MAUMENÉ. *C. R. Ac. Sc.*, 30, p. 344-447, 39, p. 422.

RÉACTIONS DE RÉDUCTION. — A cause de son oxhydrile phénolique, le thiocol réduit : 1^o le trichlorure d'or; 2^o le mélange chlorure ferrique et ferricyanure de potassium; 3^o le nitrate d'argent; mais il ne réduit que légèrement la liqueur de FEHLING, ce qui permet de déceler les sucres qu'on pourrait lui ajouter frauduleusement.

RÉACTION DU THIOCOL ROCHE. — En essayant différents réactifs sur des thiocols de plusieurs marques, j'ai trouvé une réaction caractéristique pour le thiocol ROCHE.

Ce réactif est semblable à celui qui est employé par CANDUSSIO⁽¹⁾ pour caractériser divers composés phénoliques. J'effectue la réaction de la manière suivante : j'ajoute à 3 cm³ de solution de thiocol ROCHE V gouttes de ferricyanure de potassium à 1 %, et j'agite; la solution devient grisâtre. Si tout de suite on ajoute de l'ammoniaque goutte à goutte, le liquide prend une coloration rougeâtre intense, qui, peu après, par excès, vire au vert émeraude. La sensibilité de la réaction est de 1 : 5.000. Avec le temps, la couleur verte devient grisâtre.

On peut ajouter l'ammoniaque goutte à goutte, de telle manière que le réactif reste dans la partie supérieure et alors on obtient un anneau rouge surmonté d'un autre vert.

Les produits d'autres marques qui ont été essayés ne donnent pas la dite coloration rouge verdâtre; le thiocol ROCHE contient, sans aucun doute, des impuretés. J'ai pensé que cela pouvait être des traces de cuivre provenant des appareils employés, puisque, si on ajoute des traces d'un sel de cuivre à un galacolsulfonate qui ne donne pas la réaction, et si on le traite par le ferricyanure, celui-ci, réduit en ferrocyanure par le galacolsulfonate, produit une coloration rougeâtre (ferrocyanure de cuivre) qui avec l'ammoniaque vire au vert bleuâtre. Mais la coloration bleuâtre finale est très différente de celle qui est obtenue avec le thiocol ROCHE. Si on ajoute à celui-ci directement du ferrocyanure, il ne donne pas la coloration rougeâtre, et je n'ai pas pu caractériser le cuivre dans le thiocol ROCHE. D'ailleurs, en faisant cristalliser le thiocol ROCHE et en effectuant la réaction avec le produit recristallisé, on n'obtient pas la coloration rouge-verte; c'est-à-dire que l'impureté reste dans l'eau mère. Donc, il y a impureté.

Il est aussi possible de faire cette démonstration de la manière suivante : on ajoute à 1 cm³ d'eau un excès de thiocol ROCHE. On agite, on laisse reposer, on transvase la solution et on verse sur celle-ci quelques gouttes de ferricyanure. Immédiatement, la coloration rougeâtre apparaît.

La réaction avec le ferricyanure et l'ammoniaque peut parfaitement servir à établir la différence entre un galacol et une créosote, et c'est

1. J. CANDUSSIO. *Chem. Zeit.*, 1900, p. 299; d'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1900 [6], 42, p. 278-9.

un cas qui se présente quelquefois en ce moment, puisque, à cause des hauts prix, on substitue parfois frauduleusement la seconde au premier. En effet, l'eau gaïacolée, traitée par deux gouttes de ferricyanure de potassium à 1 %, devient grisâtre au bout de quelques secondes, et donne, avec l'ammoniaque, un anneau rougeâtre, tandis qu'avec l'eau créosotée, traitée dans les mêmes conditions, on n'aperçoit que quelques stries blanchâtres qui disparaissent, le liquide restant blanchâtre-jau-nâtre.

Dr CHARLES A. GRAU,

Directeur du Laboratoire de Chimie
de la Direction de Salubrité
de la province de Buenos Aires (République Argentine).

Calcul par logarithmes de la constante d'AMBARD.

L'équation de la constante d'AMBARD dans laquelle :

U = la teneur pour 1.000 du sang en urée,

P = le poids du sujet,

D = le débit urinaire calculé pour vingt-quatre heures,

C = la teneur pour 1.000 de l'urine en urée,

s'écrit :

$$K = \frac{U}{\sqrt{D \times \frac{70}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}$$

Mais le débit urinaire des vingt-quatre heures doit, dans la pratique, être déterminé d'après :

V = le volume de l'urine éliminée dans le temps T ,

T = le temps précédent exprimé en minutes,

1.440 = le nombre de minutes contenues en vingt-quatre heures, de telle sorte que :

$$D = \frac{V \times 1440}{T}$$

et que si l'on remplace D par sa valeur dans l'équation originale, celle-ci devient :

$$K = \frac{U}{\sqrt{\frac{V \times 1440}{T} \times \frac{70}{P}} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}$$

Elle exige donc quatre divisions, trois multiplications et l'extraction de deux racines carrées; soit neuf opérations souverainement fastidieuses.

C'est s'astreindre à se refuser le bénéfice de la table de logarithmes, que de faire ces opérations suivant les voies ordinaires, car il est évident, à première vue, qu'une telle équation est calculable au moyen de cette table.

En effet, si, pour éliminer les radicaux, nous élevons les deux termes de cette équation à la quatrième puissance, il vient :

$$K^4 = \frac{U^4}{V^4 \times 1440^8} \times \frac{70^4}{P^4} \times \frac{C}{25} = \frac{U^4 \times T^4 \times P^4 \times 25}{V^4 \times 1440^8 \times 70^4 \times C} = \frac{25 \times U^4 T^4 P^4}{1440^8 \times 70^4 \times V^4 C}$$

Posons, pour notre commodité :

$$\frac{25}{1440^8 \times 70^4} = N,$$

il vient :

$$K^4 = N \times \frac{U^4 T^4 P^4}{V^4 C}$$

D'où :

$$\log K = \frac{\log N + 4 \log U + 2 \log T + 2 \log P - 2 \log V - \log C}{4}$$

ou bien :

$$\log K = \frac{1}{4} \log N + \log U + \frac{1}{2} \log T + \frac{1}{2} \log P - \frac{1}{2} \log V - \frac{1}{4} \log C$$

Il est plus pratique, on le sait, pour transformer le second membre en une addition, de remplacer les quantités soustractive $-1/2 \log V$ et $-1/4 \log C$ par les cologarithmes correspondants $+1/2 \text{colog } V$ et $+1/4 \text{colog } C$ qui ont une valeur additive. Calculons de plus, une fois pour toutes, au moyen de la table, le $1/4$ du logarithme du terme tout connu :

$$N = \frac{25}{1440^8 \times 70^4}$$

nous obtiendrons :

$$1/4 \log N = \bar{3}.84775$$

et nous pourrons écrire dès lors :

$$\log K = \bar{3}.84775 + \log U + \frac{1}{2} \log T + \frac{1}{2} \log P + \frac{1}{2} \text{colog } V + \frac{1}{4} \text{colog } C$$

L'inscription du cologarithme d'un nombre se fait directement, on se le rappelle, à la lecture du logarithme dans la table en ajoutant -1 à la caractéristique *après l'avoir changée de signe* et en écrivant à la suite le complément à 9 des chiffres significatifs de la mantisse sauf pour le dernier de ceux-ci dont on écrit le complément à 10. C'est ainsi, par exemple, que le logarithme de 490 étant 2.69020, son cologarithme s'écrit $\bar{3}.30980$ qui contient une partie *négative* : la caractéristique et une partie *positive* : la mantisse. Tout cela est évidemment banal, puisque chacun peut le trouver dans les explications qui accompagnent la plupart des tables. Mais il n'en est plus de même s'il s'agit de diviser

3.30980 par 2 ou par 1 et l'hésitation est bien excusable devant un problème si grave qu'il semble devoir entraîner les pires conséquences pour le *de cuius*. La question est facilement résoluble en dissociant le cologarithme en deux parties : sa partie négative = $\bar{3}$ et sa partie positive = 0.30980. Nous pouvons, en effet, ajouter une unité *négative* à la première partie et une unité *positive* à la seconde partie sans que leur somme change :

$$\bar{1} + 1.30980 = \bar{3}.30980$$

Mais la première partie est désormais divisible par 2 et par 4, ce qui nous permet d'écrire :

$$\begin{aligned}\frac{1}{2} \text{ colog } 490 &= \bar{2} + 0.65490 = \bar{2}.65490 \\ \frac{1}{4} \text{ colog } 490 &= \bar{1} + 0.32745 = \bar{1}.32745\end{aligned}$$

Il suffit donc, en l'espèce, lorsque la caractéristique est négative, de la rendre divisible si elle ne l'est pas, en augmentant sa valeur du complément nécessaire et suffisant, d'effectuer la division, puis d'ajouter, par la pensée, le même complément à la gauche du premier chiffre de la mantisse avant de commencer la division de celle-ci.

Le calcul peut, utilement, être disposé comme dans l'exemple suivant :

| Résultats
d'analyse. | Logarithmes. | Cologarithmes. | Éléments de la constante. |
|-------------------------|--------------|----------------|--|
| " | " | " | $\frac{1}{4} \log N = \bar{3}.84775$ |
| $U = 1.28$ | " | " | $\log U = 0.10721$ |
| $T = 50$ | 1.69897 | " | $\frac{1}{2} \log T = 0.84948$ |
| $P = 50$ | 1.69897 | " | $\frac{1}{3} \log P = 0.84948$ |
| $V = 166$ | 2.23014 | 3.77989 | $\frac{1}{2} \text{ colog } V = \bar{3}.88994$ |
| $C = 32$ | 4.50515 | 2.40985 | $\frac{1}{4} \text{ colog } C = \bar{1}.62371$ |
| " | " | " | $\log K = \bar{2}.16757$ |
| Constante d'AUBARD | | | $= K = 0.01471$ |

Dans le cas où l'on dispose de la valeur de D (l'urine éliminée durant vingt-quatre heures ayant été recueillie) l'application directe de l'équation donne :

$$K^* = \frac{U^4}{D^2 \times \frac{70^2}{P^2} \times \frac{C}{25}} = \frac{25}{4900} \times \frac{U^4 \times P^2}{D^2 C}$$

d'où :

$$\log K = \frac{1}{4} \log \frac{25}{4900} + \log U + \frac{1}{2} \log P + \frac{1}{2} \text{ colog } D + \frac{1}{4} \text{ colog } C$$

Le facteur tout connu :

$$\frac{1}{4} \log \frac{25}{4900} = \bar{1}.42693$$

étant déterminé une fois pour toutes, on obtient :

$$\log K = \bar{1}.42693 + \log U + \frac{1}{2} \log P + \frac{1}{2} \text{ colog } D + \frac{1}{4} \text{ colog } C$$

et le calcul peut être disposé comme il suit :

| Résultats d'analyse. | Logarithmes. | Cologarithmes. | Eléments de la constante. |
|----------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| $U = \dots$ | $\log U = \dots$ | $\log U = \dots$ | $= 1.42693$ |
| $P = \dots$ | $\log P = \dots$ | $1/2 \log P = \dots$ | |
| $D = \dots$ | $1/2 \text{colog } D = \dots$ | $1/2 \text{colog } D = \dots$ | |
| $C = \dots$ | $1/4 \text{colog } C = \dots$ | $1/4 \text{colog } C = \dots$ | |
| | | $\log K = \dots$ | |
| | | Constante d'AMBARD = $K = \dots$ | |

En somme : 5 logarithmes à chercher dans la première page de la table, 2 cologarithmes à écrire en lisant les logarithmes, 3 divisions par 2, une division par 4, une addition; toutes opérations autrement brèves que les 9 opérations rébarbatives exigées par l'équation directe : tel est le bilan suggestif de cette méthode.

ERN. CORDONNIER.

REVUE DE PHARMACOTECHNIE

La lixiviation.

La *lixiviation* ou *percolation* est un procédé de dissolution, qui consiste à épouser une substance, disposée dans un récipient cylindrique percé d'un orifice à sa partie inférieure, par des additions successives d'un liquide froid ou chaud, qui filtre à travers cette substance (*per : à travers, colare : verser goutte à goutte*) et entraîne avec lui tout ce qui est soluble.

A ce simple énoncé, on pourrait croire que la lixiviation est une opération facile; elle présente au contraire de réelles difficultés, provenant de ce que tous les problèmes scientifiques, qui se posent au cours de cette opération pharmaceutique, n'ont pas été suffisamment dégagés et étudiés pour ce cas particulier de la dissolution. Les principes généraux en ont bien été déterminés; mais dans la pratique beaucoup de facteurs interviennent, qui compliquent l'emploi de cette méthode d'épuisement.

HISTORIQUE

ARISTOTE (350 ans av. J.-C.) décrivait déjà ce procédé de dissolution pour obtenir la potasse brute. D'ailleurs, son étymologie (*lixivius, lessive de cendres; de lix, cendre*) rappelle l'usage qui en était fait dans les temps anciens.

La lixiviation fut donc employée pendant très longtemps dans l'industrie avant d'être appliquée à l'art pharmaceutique. Au début du XIX^e siècle, elle servait encore couramment à l'extraction de l'azotate de potasse, des matériaux salpétrés, au clairage des sucres, et la pratique domestique s'en était même emparée sous la forme de la cafetiére à la DUBELLOY, puis de la cafetiére DAUSSE.

Dès 1672, le chimiste allemand J. LANGELOT préconisait l'emploi d'une méthode analogue et avait construit un appareil, « *le moulin philosophique* » molæ philosophicæ, décrit plus tard, en 1791, par J. C. WIEGLEB dans son « *Histoire du développement et des inventions dans la chimie* ».

En 1746, le comte CLAUDE TOUSSAINT MURAT DE LA GARAYE, dans son ouvrage : « *Chimie hydraulique pour extraire les sels des végétaux, animaux et minéraux par moyen de l'eau pure* », décrivait une méthode d'extraction des drogues végétales en poudre au moyen de l'eau. Le sel essentiel de la GARAYE, extrait sec de quinquina, s'est perpétué jusqu'à nos jours, tout au moins de nom.

Au début du XIX^e siècle, le comte RÉAL (1816) donnait la description et l'emploi d'un appareil : le « *Filtre presse* ». Dans cet appareil, la drogue pulvérisée était maintenue en place par des disques perforés ; le dissolvant, contenu dans un tube de douze pieds de haut, était forcé de filtrer à travers la poudre par sa propre pression.

Ce furent surtout les BOULLAY, père et fils, qui préconisèrent ce mode d'épuisement des végétaux. Comme ils croyaient que les additions successives des liquides ne se mélangeaient pas, ils donneront le nom de « méthode de déplacement » à ce procédé de dissolution. Nous n'insisterons pas sur la série des travaux entrepris par ces savants pour soutenir la validité de leur opinion ; nous verrons que le simple raisonnement, basé sur des données scientifiques, permet d'éviter la fausse interprétation que les BOULLAY donnèrent de la méthode de lixiviation.

Le travail des BOULLAY parut en 1835. Déjà, l'année précédente, PELOUZE s'était servi de la lixiviation pour extraire le tanin des noix de galle, et la priorité en fut contestée par ROBIQUET, qui prétendit avoir employé la méthode de déplacement depuis déjà cinq à six ans dans son laboratoire et dans son usine.

Les BOULLAY multiplièrent leurs recherches avec d'autant plus d'émulation qu'à cette époque CADET DE GASSICOURT, tout en reconnaissant les avantages de la lixiviation, prônait un autre mode de dissolution : la macération fractionnée, dont il était le promoteur.

C'est donc surtout vers le milieu du XIX^e siècle que la discussion sur les avantages réciproques de la lixiviation, de la macération ou de la macération fractionnée pour le traitement des végétaux, fut nettement posée devant le corps pharmaceutique.

Combattue en France par GUILLIERMOND, SOUBEIRAN et aussi par ROBI-

QUET, la méthode de déplacement fut brillamment défendue par les BOULLAY, SIMONIN, GALLOIS, BUSSY, et plus récemment par WARIN et CAPILLÉRY.

En Angleterre, elle fut étudiée par REDWOOD, PROCTOR, MABEN et INCE; en Allemagne, par DIETERICH, GEIGER et MARPMANN. Mais c'est surtout aux États-Unis qu'elle fut particulièrement étudiée par DUHAMEL (1838), WILLIAM PROCTER (1839), I. G. GRAHAME (1838), PARRISH (1839), E. R. SQUIBB (1866), DIEHL, OLDBERG, LLOYD et REMINGTON. Ce sont ces travaux, faits surtout en vue de la préparation des extraits fluides, dits américains, qui nous ont donné de nombreuses indications sur les avantages des différentes manipulations qui interviennent au cours de la lixiviation : comme l'humectation, la macération préalable, le criblage, le degré de finesse des poudres, les proportions de solvant à employer, etc.

La méthode de déplacement fut inscrite officiellement dans une pharmacopée en 1840. C'est la pharmacopée d'Edimbourg qui, la première, adopta la méthode de déplacement « *par percolation* ». C'est la première mention du mot percolation, employé à la place de lixiviation ou de méthode de déplacement.

La pharmacopée des États-Unis de 1840 (parue en 1843) adopta aussi la méthode de percolation.

En France, le Codex de 1866 prescrivait la méthode de déplacement pour de nombreuses teintures et un grand nombre d'extraits. Le Codex de 1884 ne recommande ce procédé de dissolution que pour les extraits de seigle ergoté, de quinquina jaune ou rouge, les extraits et teintures à base d'éther.

Le Codex de 1908 prescrit la lixiviation pour presque tous les extraits et pour les teintures à base de médicaments héroïques. Il consacre le mot « lixiviation », qui étymologiquement est moins exact que celui de « percolation », mais a pour lui un droit de priorité incontestable.

Dans l'exposé qui suivra, nous laisserons de côté tout ce qui a trait aux discussions nombreuses entre les auteurs précédemment cités, discussions qu'il est inutile de commenter, puisque tous les points controversés ont été tour à tour élucidés, tantôt au profit, tantôt au désavantage de la lixiviation. Nous en dirons seulement quelques mots à propos de la lixiviation par l'alcool.

Nous passerons successivement en revue :

- 1° *La théorie de la lixiviation;*
- 2° *Ses avantages;*
- 3° *L'étude du mode opératoire;* dans cette partie, nous examinerons successivement : la nature de la poudre, son traitement préalable (humectation, macération), la nature du liquide, la forme et la dimension de l'appareil;
- 4° *Les applications de la lixiviation à l'art pharmaceutique.*

THÉORIE DE LA LIXIVIATION

Pour bien comprendre les phénomènes physiques qui entrent en jeu dans la lixiviation, examinons ce qui se passe dans la pratique.

Sur une poudre végétale disposée dans un récipient versons en A un liquide quelconque. Supposons que le liquide ainsi ajouté imprègne exactement la substance à épuiser.



FIG. 1.

▲ Si, à ce moment nous versons une nouvelle quantité de liquide ou un liquide différent sur la poudre, nous observons que le premier liquide versé s'écoule en B. Nous traduisons ce fait en disant que : *Un liquide qui s'est emparé des parties solubles d'une substance pulvérisée au milieu de laquelle il est encore retenu, abandonne cette poudre quand on fait agir sur lui une autre portion du même liquide ou un liquide différent.* En un mot, il y a déplacement du premier liquide, et ce déplacement est réglé par les cinq phénomènes physiques suivants :

- 1° Pesanteur et densité de liquide;
- 2° Capillarité;
- 3° Diffusion;
- 4° Osmose;
- 5° Viscosité ou frottement des particules liquides sur elles-mêmes ou sur des parties solides.

Examinons d'un peu plus près cette première manipulation ; pour cela, répétons notre expérience avec la même quantité de substance, mais en n'employant qu'une partie aliquote du liquide qui nous a servi précédemment.

Ce liquide, en vertu de la pesanteur et de sa densité, descend en cheminant entre les interstices de la poudre. Une tranche de la colonne de poudre se trouve ainsi imbibée. Bientôt le liquide ne descend plus, à ce moment, la capillarité annihile l'influence de la pesanteur.

La colonne liquide étant ainsi suspendue au milieu de la poudre, que va-t-il se produire ? Le phénomène d'osmose entre alors en jeu : une partie du solvant pénètre à l'intérieur des cellules végétales ou des fragments de ces cellules et se charge des principes solubles.

Ajoutons une nouvelle quantité de liquide : celle-ci par son poids détruit l'équilibre précédent. La pesanteur étant devenue plus forte que la capillarité oblige la première nappe à pénétrer plus profondément dans la poudre et la seconde nappe vient prendre sa place.

Les BOULLAY admettaient qu'il n'y avait pas mélange entre les deux couches de liquide ; mais GUILLIERMOND prouva expérimentalement que cela était faux.

Le simple raisonnement va nous montrer qu'il devait forcément en être ainsi.

On sait que deux liquides mis en contact, sans mélange, ont tendance à se pénétrer, et cela d'autant plus facilement que le contact est plus prolongé et les densités plus voisines.

Ce phénomène physique de la diffusion, découvert par GRAHAM, et dont les BOULLAY ne pouvaient faire état dans leurs recherches, antérieures à celles de GRAHAM, se produit dans le percolateur; il y aura forcément mélange entre les deux couches, et cela avec d'autant plus d'intensité que la percolation aura été conduite avec plus de lenteur.

On peut objecter et l'on n'a pas manqué de le faire, que, par suite de la capillarité, il y a un obstacle à la diffusion des deux liquides; il n'y aurait donc aucun mélange, ou tout au moins, un mélange très faible entre les différentes nappes de liquide. Peut-être que si l'on opérait avec une poudre minérale inerte (sable, par exemple), ne se laissant pas pénétrer, et si l'épuisement se faisait au moyen de deux liquides de densité très différentes, y aurait-il déplacement sans mélange? Une observation de VAUQUELIN, qui déplaçait l'eau de mer dans du sable avec de l'eau distillée sans obtenir de mélange, peut, jusqu'à un certain point, donner quelque valeur à cette hypothèse.

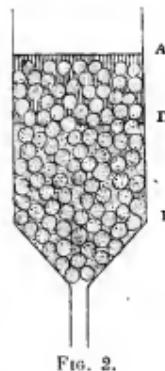
Mais ce n'est pas le cas ici.

D'ailleurs, il n'y a pas que la diffusion qui intervient pour provoquer un mélange entre les nappes successives du liquide: ce mélange se produit de lui-même, par suite de la différence des vitesses d'écoulement du liquide interstitiel et du liquide imprégnant la substance.

Dans l'appareil, en A, avant l'addition d'une nouvelle quantité de liquide, le solvant se trouve dans tous les interstices séparant les particules végétales et aussi à l'intérieur de ces cellules. Lorsque nous ajoutons la seconde couche de liquide, l'action de la pesanteur va surtout se faire sentir sur le liquide interposé, qui va descendre plus rapidement que celui contenu dans les particules.

La nouvelle nappe sera déjà en D, remplissant les espaces interstitiels, tandis qu'il restera du liquide de la nappe A à l'intérieur des particules. Les phénomènes d'osmose et de diffusion vont se produire entre ces deux liquides. Il y aura donc un mélange des nappes liquides dans la zone BD, et ce mélange est le résultat de la différence de vitesse du déplacement du liquide interstitiel (où n'interviennent que les phénomènes de capillarité et de pesanteur) et du liquide intraparticulaire soumis d'abord aux phénomènes d'osmose et de diffusion.

Nous voyons que le mélange se fera sur une portion d'autant moins considérable du liquide que celui-ci s'écoulera moins vite, c'est-à-dire



que la lixiviation sera plus lente; la diffusion entre les nappes liquides sera, par contre, plus accentuée. *Il y aura donc une vitesse d'écoulement optima.*

AVANTAGES DE LA LIXIVIATION

Le mode opératoire lui-même nous laisse déjà entrevoir un des avantages de la lixiviation. Un liquide qui s'est saturé d'une substance chimique au contact des premières couches de la substance végétale ne l'est peut-être pas vis-à-vis d'une autre. En cheminant ainsi à travers toute la poudre, il peut se saturer successivement des différents principes solubles. Il se peut même, et le cas est fréquent, que la présence d'un principe dissous dès les premiers moments du contact augmente dans de notables proportions la solubilité des autres corps. C'est ainsi que l'acide gallique, l'acide cinnamique, la glucogalline augmentent, ou mieux, permettent la dissolution de la rhéopurgarine de la rhubarbe, qui est presque insoluble dans l'eau; de même l'aurantiamarine facilite la dissolution de l'hespéridine et de l'isohespéridine dans les écorces d'orange amère.

Un autre avantage de la lixiviation est de soustraire les principes actifs à l'action des ferment. BRIDEL a montré la différence de composition d'une teinture de gentiane faite par macération ou par lixiviation. Dans la première, l'émulsine agissant en milieu alcoolique avait détruit la plus grande partie de la gentiopicrine. Des faits analogues doivent se produire pour de nombreux végétaux.

Mais un des plus grands avantages de la lixiviation, et celui qui frappe de suite l'observateur le moins averti, est l'économie du procédé. Il faut employer une quantité moindre de solvant pour obtenir un rendement égal ou même supérieur.

On peut, par un raisonnement plus explicite, montrer cet avantage de la lixiviation.

Prenons 1 K^o de substance renfermant 100 gr. de matières solubles et traitons-la par 10 K^o de solvant. Après le traitement, nous obtiendrons 9.000 gr. de liquide qui renfermeront 90 gr. de matières dissoutes; il reste dans la poudre 1.000 gr. de liquide qui retiendront 10 gr. de substance soluble.

Opérons par lixiviation, et supposons pour la démonstration, qu'il n'y a pas mélange de couches liquides et que chaque quantité de liquide ajoutée agisse pour son propre compte.

Ajoutons successivement sur la poudre placée dans un lixiviateur :

| 2.000 de liquide qui donneront par écoulement 1.000 de liquide entraînant 50 gr. | | | | | | | |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1.000 | — | — | — | 1.000 | — | — | 25 |
| 1.000 | — | — | — | 1.000 | — | — | 12 50 |
| 1.000 | — | — | — | 1.000 | — | — | 6 25 |
| <hr/> | <hr/> | <hr/> | <hr/> | <hr/> | <hr/> | <hr/> | <hr/> |
| 5.000 | — | — | — | 4.000 | — | — | 93 75 |

Si nous continuons nos additions de liquide :

| | | | | |
|---|---------|---------|---------|--------------|
| 1.000 de liquide qui donneront par écoulement | 1.000 | — | — | 3er 425 |
| 1.000 | — | — | — | 1 56 |
| 1.000 | — | — | — | 0 78 |
| 1.000 | — | — | — | 0 39 |
| 1.000 | — | — | — | 0 195 |
| <hr/> 10.000 | <hr/> — | <hr/> — | <hr/> — | <hr/> 99 800 |

Ainsi donc, par la méthode de lixiviation, avec la même quantité de liquide, on arrive à épuiser complètement la substance 99 gr. 80, tandis qu'il en reste une certaine quantité lorsqu'on emploie la macération. On constate également qu'il faut moitié moins de liquide pour arriver à un résultat comparable à celui de la macération, puisque avec 5 litres nous obtenons un rendement de 93,75. Enfin, il n'est pas nécessaire de pousser la lixiviation au delà d'une certaine limite, car la quantité de substance dissoute est disproportionnée avec la quantité de liquide employé. En pratique, un poids de liquide égal à six fois le poids de la substance employée sera très suffisant pour amener l'épuisement de cette substance. Nous obtenons, en effet, un rendement de 97 % (exactement 96.87).

C'est à ces proportions que le Codex s'est d'ailleurs arrêté.

ÉTUDE DU MODE OPÉRATOIRE

Dans l'étude du mode opératoire, nous examinerons successivement *l'état de division de la substance, son traitement préalable, la nature du solvant, la forme de l'appareil, etc.*

A. — FINESSE DE LA POUDRE. — C'est un principe général admis, que la dissolution d'une substance se fait par les surfaces en contact. Pour augmenter la surface d'un volume, il suffit de le diviser, de le réduire en fragments plus petits. Prenons un cube dont l'arête aurait pour mesure l'unité, la surface de ce cube sera représentée par 6. Divisons ce cube par le milieu de chacune de ses arêtes, nous aurons ainsi 8 cubes ayant chacun 0,5 de côté. La surface de l'un des cubes sera de $0,5 \times 0,5 \times 6 =$ soit 1.50, pour les 8 cubes la surface sera représentée par 12.

Une nouvelle division des cubes nous donnera une surface représentée par 24. Ainsi donc, si l'on diminue de moitié les mesures des cubes, on augmente les surfaces du double.

Théoriquement, la poudre la plus fine serait celle qu'il conviendrait d'employer; mais par ailleurs, la théorie nous montre que cela même est impossible, car si on arrivait à réduire les espaces intercellulaires à 0, on aurait à cet instant reconstitué un bloc uniforme et compact qui n'offrirait plus qu'une surface restreinte à l'action des dissolvants.

Il y a donc une limite à adopter et, ce qui complique le problème, il semble y avoir pour chaque poudre une ténuité à fixer.

Si nous voulions appuyer cette démonstration de chiffres, nous pourrions faire emprunt à un travail de LOBERT qui a précisément étudié l'influence de la finesse des poudres sur la teneur en principes actifs des teintures et des extraits préparés avec ces différentes poudres :

| 1° | QUINQUINA GRIS
(extrait) | Rendement %
en extrait. | Humidité %
de l'extrait. | Alcaloïdes %
en extrait sec. |
|----|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| | Poudre grossière . . . | 23 | 17.52 | 1.627 |
| | — demi-fine . . . | 23.35 | 24.36 | 1.225 |
| | — fine | 23.39 | 20.46 | 1.323 |

Dans ce cas, la *poudre grossière* donne un extrait plus riche en alcaloïdes que ceux obtenus avec la poudre demi-fine et fine.

| 2° | IPÉCA (extrait). | Rendement %
en extrait. | Humidité %
extrait mou. | Alcaloïdes %
en extrait sec. |
|----|------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------------|
| | Poudre grossière . . . | 16.722 | 20.371 | 5.581 |
| | — demi-fine . . . | 18.892 | 21.282 | 8.120 |
| | — fine | 20.666 | 33.502 | 6.556 |

Ici, c'est la poudre *demi-fine* qu'il est préférable d'employer :

| 3° | STRAMONIUM (teinture). | Densité. | Extrait sec. | Alcaloïdes %. |
|----|------------------------|----------|--------------|---------------|
| | Poudre grossière . . . | 0.9255 | 4.227 | 0.0673 |
| | — demi-fine . . . | 0.9252 | 3.363 | 0.0833 |
| | — fine | 0.9225 | 4.434 | 0.0862 |

Dans cette préparation de la teinture de stramonium, c'est la poudre fine que l'on doit employer de préférence.

Ce sont là des faits intéressants que les pharmaciens pourraient contrôler ou répéter sur d'autres substances. Les résultats obtenus ne seraient pas sans utilité pour fixer les conditions de la lixiviation.

Le Codex fait employer suivant le cas la poudre grossière (tamis n° 9); demi-fine (tamis 15 à 26); fine (tamis 30 à 37).

B. — HUMIDITÉ. — La proportion d'eau que renferment les substances végétales joue également un rôle important, surtout lorsqu'il s'agit d'un épuisement à l'alcool. Ce fait est tellement évident qu'il est inutile d'insister. Les poudres devraient être privées d'eau, pratiquement le pharmacien consciencieux se contentera de les sécher à 40° ou 50°, puis de les enfermer dans des flacons bien bouchés. Ainsi préparées, les poudres renferment 2 à 5 % d'eau.

Si l'épuisement doit se faire à l'eau, on pourra tenir compte de la proportion de cette dernière dans le poids de substance à traiter.

C. — HUMECTATION. TAMISAGE. — De nombreuses discussions ont eu lieu sur l'opération préliminaire, qui consiste à humecter la poudre avant de l'introduire dans l'appareil. Cette pratique avait été recommandée par le comte RÉAL. Les opinions sur ce point sont partagées et certaines pharmacopées recommandent l'humectation préalable, tandis

que d'autres jugent inutile ce premier traitement. Il n'est pas douteux que l'humectation soit préférable.

Si on place une poudre sèche dans un lixiviateur et que l'on verse ensuite le liquide, les particules se gonflent, de ce fait les espaces interstitiels diminuent et l'écoulement du liquide en est gêné. L'introduction d'une poudre préalablement mouillée, dans l'appareil, obvie à cet inconvénient, en rendant constant dès le début un des facteurs qui interviennent le plus dans la lixiviation.

Il est également indispensable de tamiser la poudre ainsi humectée avant l'introduction dans le percolateur; il est inutile d'insister sur cette manipulation qui a été introduite en 1880 dans la pharmacopée des États-Unis:

D. — MACÉRATION PRÉALABLE. — La macération préalable, qui a été aussi l'objet de nombreuses critiques, est également à recommander, car elle permet aux phénomènes d'osmose de se faire complètement. Un épuisement trop rapide pourrait laisser indissous certains principes actifs et il faudrait dans ce cas employer une grande quantité de solvant.

E. — NATURE DU LIQUIDE. — Les liquides généralement employés pour la lixiviation sont : *l'alcool*, *l'éther*, *l'eau*. De ces deux derniers solvants, il n'y a rien de particulier à signaler. Lorsqu'on fait usage d'alcool, il est indispensable d'employer un alcool de titre convenablement choisi pour chaque substance. Si, en effet, l'on emploie un alcool trop concentré, il y a dissolution rapide des substances solubles dans l'alcool, tandis que les substances solubles dans l'eau ne se dissolvent que très lentement, il faudra donc faire passer une grande quantité d'alcool sur le produit, d'où perte de temps et d'argent.

Si l'alcool est trop dilué, le même raisonnement s'applique, mais dans ce cas, ce seront les substances solubles dans l'eau qui se dissoudront les premières. Pratiquement, il faut donc chercher pour chaque substance, l'alcool qui convient le mieux, car suivant le titre alcoolique de l'alcool employé, on obtient un poids différent d'extrait sec et une teneur en principe actif variable.

Dans certains cas, on emploie deux lixiviations successives avec des solvants différents (cubèbe), ou bien encore un mélange de solvants dont les propriétés sont autres que celles de chacun des solvants pris séparément. Préparation du tanin (éther, 500; alcool, 60; eau, 20).

F. — FORME DE L'APPAREIL. — Au début, l'appareil employé était, soit un simple cylindre comme dans l'appareil RÉAL (filtre-presse), soit un entonnoir comme l'avaient indiqué les BOULLAY, soit encore une vulgaire allonge.

Le fait de savoir si l'on devrait se servir exclusivement d'un appareil cylindrique ou cylindro-conique n'a guère attiré l'attention des auteurs français; par contre, les Américains et les Anglais discutèrent très longuement cette question.

M. DEANE préconise le tronc de cône ayant les dimensions suivantes : 0,30 de haut, 0,225 de diamètre supérieur et 0,15 de diamètre inférieur et une inclinaison de la paroi de 82° sur la base.

REVOOON donne également la préférence à la forme conique, car, d'après lui, les substances y demeurent plus régulièrement tassées par suite de la forme de l'appareil. La masse descend par son propre poids et il n'y a pas dans les portions externes de substances non complètement épuisées.

Au contraire, STODDART et TUCKER préconisent la forme cylindrique, parce que, prétendent-ils, dans un cône les pressions latérales des parois chassant le liquide vers l'axe de l'appareil, amènent des courants dans le sens transversal, et par suite favorisent le mélange des couches liquides. Dans un appareil cylindrique, cet inconvénient n'a pas lieu et le frottement de la masse liquide sur les parois rigides de l'appareil est nul.

Quoiqu'il en soit, la forme généralement admise est la forme conique, soit que l'on se serve d'une allonge en verre, soit que l'on dispose d'un appareil en cuivre, étain ou fer étamé, afin que les principes de la substance ne puissent agir sur le métal.

WARIN, dans sa thèse sur les extraits fluides, recommande un tronc de cône, terminé à sa partie inférieure par un cône ouvert à sa pointe. La conférence internationale de Bruxelles et la Pharmacopée française de 1908 ont pour ainsi dire codifié la forme et les dimensions de l'appareil. Le percolateur doit être un tronc de cône renversé terminé inférieurement par une partie infundibuliforme prolongée en tube. Pour un percolateur de 2 litres pouvant épouser 500 gr. de substances, les dimensions doivent être les suivantes :

| | cm. |
|--|-----|
| Hauteur | 36 |
| Diamètre supérieur | 10 |
| Diamètre inférieur | 6 5 |
| Hauteur du cône infundibuliforme | 5 |
| Diamètre du tube d'écoulement | 4 |
| Angle C A D | 45° |

Enfin, l'angle d'inclinaison, c'est-à-dire l'angle B A H formé par la paroi A B et la normale H A, ne doit pas dépasser 5° pour un appareil de 2 litres, ce que l'on traduit parfois en disant que l'angle formé par la paroi et l'horizontale doit avoir au plus 95°.

Pour terminer, ajoutons que l'appareil est pourvu ou non d'un robinet. On peut remplacer ce dernier par un ajutage de caoutchouc que l'on obture avec une pince. Aux États-Unis, le tube de caoutchouc terminal est même assez long pour permettre de le relever lorsque l'appareil est au repos.

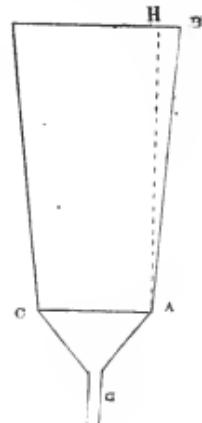


FIG. 3.

Au cours de la lixiviation, on peut donner à ce caoutchouc la forme d'une boucle, ce qui fait office de siphon et régularise l'écoulement.

On peut se rendre compte du soin apporté par la Commission du Codex à définir exactement les plus petits détails concernant la forme du percolateur.

A part la donnée de l'angle d'inclinaison, qui, avons-nous dit, ne doit pas dépasser 5°, toutes les autres sont un peu superflues.

Il se peut que l'appareil indiqué réalise les meilleures conditions pratiques, mais il ne faudrait pas croire qu'il est établi d'après des notions scientifiques minutieusement étudiées.

Si, en effet, nous voulons connaître la surface de contact de la poudre mise à lixivier dans un percolateur cylindrique (*), il nous faudra avoir

1. Nous établissons cette formule en prenant comme exemple un cylindre, mais on obtiendrait un résultat comparable avec un tronc de cône.

Soit D le diamètre de la section, h la hauteur du cylindre et S la surface de la section.

$$S = \pi r^2 \text{ ou } \pi \frac{D^2}{4}$$

Supposons que la poudre soit représentée par des billes de petites dimension de diamètre d .

1° Calcul du nombre de billes. — Le nombre de billes dépend du mode de remplissage et sera variable si on remplit le cylindre sans symétrie, mais ce nombre sera toujours compris entre les deux cas extrêmes suivants, a dans lequel les billes seront exactement superposées, et b dans lequel elles seront disposées en alternance (fig. 4).

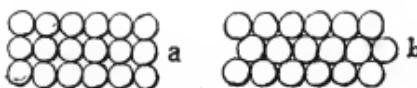


FIG. 4.

a. Soit n' le nombre des billes d'une tranche horizontale, et n'' le nombre des billes d'une tranche verticale. Le nombre des billes dans l'appareil sera : $N = n' \times n''$.

Or

$$n'' = \frac{h}{d}$$

n' sera donné par l'équation $\frac{\pi D^2}{4} = n'd^2$.

(d^2 représente la surface d'un carré dans lequel est inscrit la circonférence de diamètre d .)

d'où

$$n' = \frac{\pi}{4} \frac{D^2}{d^2}$$

$$N = n' \times n'' = \frac{\pi D^2 h}{4 d^2}$$

$$N = n' \times n'' = \frac{\pi D^2 h}{4 \times 0.886 d^2} = \frac{\pi D^2 h}{4 \times 0.75 d^2}$$

$$b. n'' = \frac{h}{0.886 d} \quad \text{et} \quad n' = \frac{\pi D^2}{4 \times 0.886 d^2}$$

(Voir la suite de la note page suivante.)

recours à la formule $S^t = \pi S \frac{h}{d}$ qui nous donne l'expression mathématique de la surface totale des fragments contenus dans l'appareil; S étant la surface de la section du cylindre, h sa hauteur, d le diamètre de chaque grain de la poudre considéré comme une petite sphère.

Nous avons dit plus haut que la dissolution se faisant par les surfaces, plus la surface sera développée, plus rapide sera la dissolution. Pour cela, S doit lui-même être le plus grand possible, ce qui ne se peut, car alors la poudre se réduirait à l'état d'une simple épaisseur, ou h grand et d très petit. Or, comme d varie avec chaque poudre, il s'ensuit que h devrait varier également avec chaque substance. Ainsi donc, théoriquement, il aurait fallu pour chaque grosseur de poudre (n° 30, 37, 45, 52) établir un appareil différent. Certes, nous ne voudrions pas pousser l'exagération aussi loin et demander pour chaque poudre un appareil spécial, mais il était intéressant de montrer que beaucoup de notions de la lixiviation sont encore empiriques, et que la question n'est pas résolue scientifiquement parce qu'on a mesuré après coup un appareil, qui pratiquement, nous le reconnaissions, donne de bons résultats. Vouloir imposer un appareil minutieusement « bertillonné » est tout aussi exagéré que de vouloir en imposer un pour chaque grosseur de poudre.

Ce qu'il importe surtout de retenir c'est que, dans l'emploi d'un appareil tronconique, l'angle d'inclinaison ne doit pas dépasser beaucoup 5° et ceci dans le but de diminuer le frottement de la masse liquide contre les parois rigides de l'appareil.

G. — VITESSE D'ÉCOULEMENT. — Il est un facteur dont l'étude est encore bien incomplète, c'est le facteur temps, dont l'importance est

(Suite de la note de la page précédente).

2^e Calcul de la surface totale des billes. — La surface d'une bille est πd^2 .

Dans le premier cas on aura :

$$a \quad S^t = N\pi d^2 = \frac{\pi^2 D^2 h d^2}{4d^2} = \frac{\pi^2 D^2 h}{4d} \quad \text{ou en fonction des } S \quad S^t = \pi S \frac{h}{d}$$

$$b \quad S^t = N\pi d^2 = \frac{\pi^2 D^2 h d^2}{4 \times 0.75 d^2} = 1,33 \frac{\pi^2 D^2 h}{4d} = 1.33 \left(\pi S \frac{h}{d} \right)$$

Nous avons fait le raisonnement en prenant pour exemple des surfaces sphériques; mais la sphère est la surface minimum que peut avoir un corps de volume donné. Si nous remplaçons par un cube ayant pour arête le diamètre de la sphère, nous aurions le cas limite extrême.

Dans la première équation on aurait, puisque la surface d'une bille est $6d^2$:

$$S^t = \frac{6\pi D^2 h d^2}{4d^2} = \frac{6\pi D^2 h}{4d} \quad \text{ou en fonction de } S = 6S \frac{h}{d}$$

ou en multipliant les deux termes par π

$$S^t = \frac{6}{\pi} \left(\pi S \frac{h}{d} \right) = 1.9 \pi S \frac{h}{d}$$

cependant considérable. On a publié le nombre de gouttes que l'on doit obtenir à la minute et le Codex n'a pas manqué de le fixer approximativement, en disant que le poids du liquide écoulé en vingt-quatre heures doit égaler environ une fois et demie le poids de la poudre lixiviee. Il ne semble pas toutefois que ces chiffres aient été déterminés en tenant compte de la grosseur et de la nature de la poudre ainsi que du solvant. Il y aurait encore sur ce point bien des expériences à faire.

H. — REPOS DE LA COLATURE. — Pour de nombreuses lixiviations, il est indispensable de laisser la colature en repos pendant un certain temps avant de la filtrer. La durée de ce repos peut être de vingt-quatre heures à quatre jours (extrait fluide de *viburnum*).

I. — TEMPÉRATURE. — La lixiviation, à moins d'indications contraires, doit se faire à une température comprise entre + 15° et + 20°. Il est en effet indispensable d'opérer à une température déterminée, comprise entre des limites étroites; il est surtout important au cours d'une lixiviation, d'éviter les changements de température.

APPLICATION DE LA LIXIVIATION A LA PHARMACIE

Le Codex de 1884 avait rendu la lixiviation facultative; le Codex de 1908 a été plus loin et a prescrit ce procédé de dissolution pour un certain nombre de préparations. Les liquides employés sont : l'eau, l'éther, mais le plus souvent l'alcool à des titres divers.

Le mode opératoire recommandé est le suivant :

La substance étant réduite en poudre grossière ou demi-fine (tamis n° 9,15 ou 26) est soumise à une nouvelle dessiccation à l'étuve à + 33°.

On humecte cette poudre avec une proportion du dissolvant qui a été fixée de telle sorte que le produit reste pulvérulent (généralement un demi du poids de la substance). Pour cela, on malaxe la poudre avec le liquide et l'on fait passer le mélange à travers un tamis à larges mailles, de façon à l'obtenir sans grumeaux et bien homogène. On laisse en repos pendant deux à quatre heures en vase clos.

On pousse vers le fond de l'appareil à lixivier un tampon de coton hydrophile assez gros pour le garnir sur l'épaisseur de 3 ou 4 cm. On introduit la poudre humectée en tassant légèrement, de façon à éviter la formation de cavités ou de couches de consistance différentes.

On égalise la surface que l'on recouvre d'une rondelle de drap ou de papier à filtrer bien ajustée, dont on assure la fixité par une légère couche de sable lavé ou de verre concassé également lavé, ou encore par apposition d'un diaphragme en fer-blanc percé de trous. On ouvre le robinet du bas et on verse peu à peu le liquide. Quand ce dernier commence à s'écouler par la partie inférieure, on fait en sorte que le liquide recouvre la substance sur une épaisseur de 2 à 3 cm. On ferme

le couvercle et le robinet; on laisse macérer de un à quatre jours suivant les indications.

On laisse ensuite écouler le liquide goutte à goutte, en ayant soin d'ajouter fréquemment du dissolvant de façon à maintenir constamment son niveau au-dessus de la poudre. L'écoulement doit être lent, variant suivant les cas et la quantité de poudre traitée; on le règle généralement de telle sorte que le poids du liquide écoulé en vingt-quatre heures égale environ une fois et demie le poids de la poudre lixiviee. Pour épouser à fond une substance, il faut employer dix parties de dissolvant pour une partie de poudre.

LIXIVIATION AQUEUSE. — La lixiviation aqueuse est beaucoup plus difficile à exécuter que la lixiviation alcoolique; le gonflement des poudres entraîne parfois complètement l'opération, ce que BOULLAY et GUILLEMOND avaient déjà reconnu. Toutefois, en employant des poudres plus grossières, on peut cependant arriver à lixivier plus ou moins bien ces produits; on peut aussi tourner la difficulté en mélangeant la substance avec du sable et épouser le tout. A cause de ces difficultés, la lixiviation aqueuse est généralement abandonnée. Le Codex de 1908 ne la prescrit que pour l'extrait de seigle ergoté et l'extrait de douce-amère.

Le seigle ergoté est broyé au moulin. On ne peut, en effet, le réduire en poudre trop fine: l'huile que renferme cette drogue agglomère les particules qui ne se laissent plus pénétrer par l'eau; d'autre part, la membrane de ce champignon se gonfle énormément par l'eau et gêne l'opération.

La douce-amère est aussi employée grossièrement pulvérisée et passée au tamis:

LIXIVIATION A L'ÉTHER. — La lixiviation à l'éther est rarement employée en pharmacie; elle ne sert que pour la préparation de l'extrait de fougère mâle. L'épuisement à l'éther se fait généralement très bien, il suffit de prendre des précautions pour éviter l'évaporation du solvant. On emploie pour cela un vase particulier dit appareil de déplacement de GUIBOURT.

L'épuisement du cubèbe pour la préparation de l'extrait se fait par une lixiviation à l'alcool, suivie d'une lixiviation à l'éther.

Pour la préparation du tanin, on pratique la lixiviation avec un mélange convenablement déterminé, d'éther, d'alcool et d'eau.

LIXIVIATION A L'ALCOOL. — La lixiviation à l'alcool est la plus employée et il y a deux cas à envisager suivant que la lixiviation se fera soit avec une quantité limitée de liquide, soit avec une quantité indéterminée ou tout au moins très grande.

Dans ce second cas, la lixiviation est beaucoup plus facile, il suffira de suivre exactement les règles précédemment indiquées pour obtenir un bon résultat.

C'est ce qui se présente pour la préparation des extraits fluides. Dans

ces préparations, on épouse la poudre avec une quantité suffisante d'alcool; on met de côté les 80 premières parties qui s'écoulent, pour 100 parties de substance, puis on continue la lixiviation jusqu'à épuisement complet. La grande masse de liquide ainsi obtenue est alors distillée et évaporée à 20 que l'on ajoute au 80 premières parties.

Dans le cas de plantes très résineuses (*grindelia*, *viburnum*), comme l'addition d'une liqueur aqueuse à une liqueur alcoolique résineuse produirait un trouble, on évapore à consistance d'extrait qu'on redissout dans les 80 premières parties, puis on complète le poids à 100 avec de l'alcool au titre employé dès le début de l'épuisement.

Le titre de l'alcool est variable : 30° (*bourdaine*, *salsepareille*); 45° (*condurango*, *hamamelis*); 50° (*coca*, *cascarus*); 60° (*cola*); 70° (*hydrastis*); 75° (*grindelia*); 80° (*viburnum*).

La grosseur des poudres est également fixée. On emploie les poudres passées au tamis n° 13 pour la *salsepareille*, l'*hamamelis*, le *grindelia* et la *coca*, au tamis n° 26 pour le *viburnum*, l'*hydrastis*, le *condurango*, le *cascara* et la *bourdaine*, au tamis n° 30 pour la *cola*.

Pour la préparation des extraits mous ou fermes, le Codex a fixé la quantité d'alcool à employer à 6.000 pour 1.000 gr. de substance.

L'alcool est employé au titre de 60°, sauf pour les substances actives (*acouit*, *belladoue*, *ciguë*, *colchique*, *digitale*, *ipéca*, *jusquiaume*, *noix vomique*), où l'on doit employer l'alcool à 70°.

On emploie les poudres passées au tamis n° 13 (*hamamelis*, *jusquiaume*, *scille*), au tamis n° 30 (*cola*, *quinquina jaune*, *ratanhia*), et au tamis n° 26 pour tous les autres extraits.

La préparation des teintures héroïques se fait par lixiviation avec de l'alcool à 70°, en employant dix fois le poids d'alcool.⁽¹⁾

Pour la préparation des résines de jalap et de podophylle, on prend de la poudre grossière (tamis n° 9), que l'on lixivie par de l'alcool à 90° jusqu'à épuisement complet pour la podophylle, et par une quantité suffisante d'alcool à 90° pour obtenir 3.000 de colature pour le jalap.

La lixiviation avec un volume d'alcool assez considérable est facile à exécuter, il n'en est plus de même avec une quantité limitée de solvant.

L'épuisement des substances végétales pour la préparation des extraits nous demande donc un certain soin et doit être conduite suivant les règles bien établies.

Au Codex de 1866, les teintures par lixiviation étaient au 1/5, et ce titre n'avait été adopté qu'à la suite des travaux de BUGNET, car primitivement, l'épuisement se faisait au 1/4.

On comprend que, dans ces conditions, il fallait opérer avec les plus grandes précautions pour obtenir des résultats constants et satisfaisants⁽²⁾.

1. Un seul sirop se prépare par lixiviation, c'est celui de quinquina, pour lequel

C'est cette difficulté qui faisait dire à SOUBEIRAN que la lixiviation, méthode excellente en soi, ne pouvait être préconisée en pharmacie, où elle serait surtout appliquée par des élèves inexpérimentés. C'est d'ailleurs la préparation des teintures par lixiviation qui faisait hésiter beaucoup de pharmaciens, malgré l'appui que lui avait donné le travail si consciencieux de GALLOIS.

Tous les praticiens reconnaissaient que la lixiviation — et surtout la lixiviation à l'alcool — était plus facile, que les teintures étaient plus chargées en produit, que l'opération était plus rapide et que le rendement était exactement de 20 %. Ils reprochaient à ces préparations d'occasionner une perte d'alcool, de donner des teintures plus chargées et déposant plus facilement, enfin, de n'être pas suffisamment renseigné sur la teneur comparative en principes actifs des teintures faites par macération ou lixiviation.

GALLOIS montra que la perte d'alcool pouvait être faible si l'on prenait soin de déplacer le reste de l'alcool par l'eau et de distiller ensuite le liquide alcoolique.

Quant au dépôt si abondant qui se formait dans les teintures par lixiviation, on pouvait obvier en grande partie à cet inconvénient en laissant la solution quelques jours au repos avant de la filtrer.

Les produits obtenus étaient toujours identiques et constants avec eux-mêmes si l'on prenait la précaution d'*opérer toujours à la même température 45°*, et d'éviter les variations de température au cours de la lixiviation.

Enfin, en dosant la plupart des teintures, par précipitation des alcaloïdes au moyen du réactif de MAYER, il montrait que les teintures obtenues par lixiviation étaient toujours plus riches que les teintures par macération. BUIGNET, en dosant les alcaloïdes à l'état de tannates, était arrivé à un résultat identique.

En augmentant le rapport de la quantité de liquide à celui de la substance et en le fixant à 1/10 pour les drogues héroïques, la pharmacopée de 1908 a fait tomber toutes les hésitations des praticiens. Dans ces conditions, la lixiviation entrera de plus en plus dans la pratique pharmaceutique.

LIXIVIATION A CHAUD. — La lixiviation à chaud n'était jusqu'alors employée que dans les laboratoires pour le dosage de certaines substances (cantharides, etc.) avec des liquides volatils : alcool, éther, benzine, éther acétiques. Le type des appareils employés est le SOXHLET ou simplement une petite allonge disposée sur un ballon et surmontée d'un réfrigérant ascendant. La poudre est souvent disposée dans une cartouche en cellulose, ce qui permet un épuisement plus régulier.

on fait au préalable un épuisement de la poudre demi-fine, 100 gr. (n° 26), par 1.000 gr. d'alcool à 30°, et continuant l'épuisement par de l'eau pour obtenir 1.000 gr. de colature, qui serviront à préparer le sirop.

Lorsqu'on a de grandes quantités à épuiser, on se sert du digesteur PAYEN, qui rend les plus grands services.

Dans ces dernières années, M. ASTRUC a préconisé la lixiviation à chaud. L'extraction se fait à la manière habituelle, mais en se servant de l'eau chaude à 80° au lieu d'eau froide versée sur la drogue préparée comme pour une lixiviation ordinaire.

En collaboration avec M. CAPPILLÉRY, il a construit un appareil simple et pratique, permettant de maintenir le liquide extractif à 80° pendant toute la durée de la préparation. C'est simplement un percolateur à double paroi, muni d'une rainpe à gaz permettant de chauffer l'eau placée dans l'espace annulaire. M. CAPPILLÉRY a fait des études comparatives sur l'épuisement du quinquina, du grenadier, de l'ipéca, de la cola, du thé, en les traitant par décoction, par lixiviation à chaud dans une allonge, par lixiviation à chaud dans le percolateur ASTRUC.

Les résultats consignés dans le tableau suivant :

| | Décoction. | Lixiviation
à chaud. | Percolateur
ASTRUC. |
|---------------------|------------|-------------------------|------------------------|
| Quinquina jaune . . | — | 43 % des alcaloïdes. | 48 % |
| Grenadier. | 63 | — | 65 |
| Ipéca. | 54 | — | 60 |
| Kola. | 45 | — | 74 |
| Thé. | 60 | — | 76 |
| | | | 80.2 |

lui montrent l'avantage de ce nouvel appareil et de cette méthode de traitement des végétaux, qui peuvent rendre des services dans la pratique industrielle.

* *

On voit que la lixiviation est une méthode de dissolution constituant un progrès incontestable sur la macération et la décoction. Elle repose sur des données scientifiques nettement établies. Dans la pratique, le rôle de la plupart des facteurs a été parfaitement mis en évidence. On doit en retenir que la lixiviation doit être opérée dans des conditions précises et bien établies, si l'on veut obtenir économiquement des produits actifs et de composition constante. Il reste encore à étendre, après de nouvelles études, les résultats acquis aux nombreux végétaux dont les extraits ou les teintures sont actuellement préparés par macération.

A. GORIS.

VARIÉTÉS

Le laboratoire de Pharmacie galénique industrielle à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier (¹).

L'installation du laboratoire de Pharmacie galénique industrielle est chose réalisée, depuis quelques mois, à notre École supérieure de Pharmacie de Montpellier. La période de guerre l'avait retardée; les difficultés pour se procurer le moteur, l'aménagement électrique, les courroies de transmission, etc., sans dépasser les modestes crédits qui m'étaient alloués, ont été heureusement solutionnées : nos machines fonctionneront en présence des étudiants, durant l'année scolaire en cours.

Il est un point sur lequel je désire, avant d'aller plus loin, expliquer nettement ma pensée.

Je n'ai pas l'intention, comme certains l'avaient peut-être supposé, de faire du laboratoire de Pharmacie galénique industrielle une usine à grand rendement, comparable, même d'assez loin, à ce que l'on voit dans les maisons de droguerie. Chez les industriels, en effet, on trouve d'immenses salles où l'on prépare seulement les extraits; dans d'autres, des séries de quinze et vingt piluliers mécaniques marchent simultanément; ailleurs, fonctionne une véritable confiserie avec dix, douze et quinze bassines à dragéifier; plus loin, on voit une association de huit et dix machines à comprimer; autant ou plus, de machines à granuler sans compter que, dans des locaux particuliers, sont disposés les pileries, les tamiseurs, etc., etc. Inutile d'insister sur l'évidente impossibilité dans laquelle se trouve une école de montrer une pareille organisation : personne ne l'attend de nous.

Ce que je tiens à faire voir aux élèves, c'est un *type* de machine industrielle *propre à chaque fabrication*. Point n'est besoin qu'elle se trouve en compagnie d'autres machines de construction identique ou

¹. Parmi les journaux scientifiques pharmaceutiques, le *Bulletin des Sciences Pharmaceutiques* est, certainement, un de ceux où les idées sur la pharmacie cadrent le plus avec l'évolution des faits et sont exposées avec la plus élégante hardiesse. Les rédacteurs de ce journal m'ont fait l'honneur, à plusieurs reprises, de rappeler aimablement mes efforts en vue d'établir, dans notre École de Pharmacie de province, un enseignement galénique rajeuni par la pratique même de l'appareillage industriel. C'est la raison pour laquelle je leur demande l'hospitalité, en vue de la publication d'un article qui met au point les détails d'une pareille innovation, à Montpellier.

approchante ; l'essentiel est que l'étudiant se rende compte, de très près, de l'utilisation pratique de *tel ou tel modèle d'appareil industriel*, celui-là même que son droguiste met en œuvre pour lui fournir : perles, comprimés, granulés, extraits, poudres, pastilles, émulsions, etc.

En réalisant ce but, aussi modeste soit-il, j'espère répondre parfaitement à ce que l'on est en droit d'attendre de la partie industrielle de ma chaire galénique.

C'est dans cet esprit que j'ai poursuivi, pendant dix ans, la création du laboratoire en question. Lentement, pour cause d'insuffisance

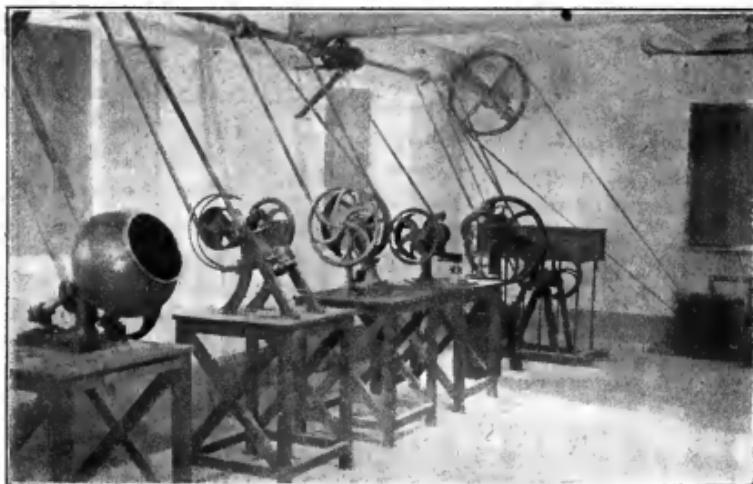


Fig. 4.

d'argent, mais avec méthode, ténacité et confiance, j'ai eu comme objectif la réalisation de cette petite installation industrielle, que je crois intéressante pour nos étudiants et même pour nos pharmaciens diplômés ; j'ai dit et largement développé ailleurs⁽¹⁾ ces considérations historiques, et je n'y reviens pas.

Qu'on se reporte maintenant aux photographies intercalées dans cette note : je les publie, précisément pour donner à nos confrères une idée plus concrète du travail accompli jusqu'ici, de l'installation que l'on peut — tout au moins pour l'instant — considérer comme achevée

1. F. JADIN et A. ASTRUC. La Pharmacie galénique et industrielle. *Bull. mens. de la Fédér. des Pharm. du Sud-Ouest et du Centre*, 1917, p. 170, et *Bull. Sc. Pharm.*, 1918, 25 annexes, p. 3. — A. ASTRUC. *Leçon inaugurale de la chaire de Pharmacie galénique et industrielle*, Montpellier, imprimerie FIRMIN et MONTANER, janvier 1919.

(mais que j'espère bien développer par la suite, au fur et à mesure de mes disponibilités). On comprendra sans doute que je tiennes particulièrement à cette œuvre qui rompt avec les habitudes de l'enseignement théorique donné jusqu'ici, qui répond à l'exactitude des besoins présents et à laquelle je me suis personnellement attelé avec l'idée de la mener à bonne fin.

La salle où se trouvent nos machines mesure exactement 12 m. de longueur sur 5 m. de largeur; un arbre de transmission de 10 m. de long est mis par un moteur électrique de 4 HP à 220-240 volts; il commande la série de nos appareils industriels scellés au sol, à distance convenable l'un de l'autre et comprenant de gauche à droite (photographie 1) une tamiseuse à deux tamis, un mortier mécanique avec pilon, une machine à pommades, une machine à comprimés, une autre à granulés avec tamis divers; une bassine à dragéifier, un pilolier mécanique (photographie 2), une pastilleuse, une émulsionneuse. Dans le fond, on voit une petite chaudière à vapeur assurant le fonctionnement d'un appareil complet à extraits pharmaceutiques : alambic, étuve, bain-marie, appareil EGROT à concentration dans le vide, le tout avec manomètre, tuyauterie, etc. Dans une autre partie de la salle (photographie 3), on aperçoit un moulin à noix d'acier, une forte presse à genouillère, une grande presse à volant pour teintures; enfin, l'énorme machine pour la fabrication des perles et capsules gélatineuses munie de tous les accessoires voulus : étendeuse à gélatine, avec bain-marie et plaques, table chauffante, moules à perles en acier avec cadre en bronze, presse puissante avec grand volant, jeu de boules olivaires métalliques pour les capsules au trempé.

Il s'agit maintenant de faire marcher cet outillage avec le plus de profit possible pour nos étudiants. Car la vue des appareils ne suffit pas; un fonctionnement à vide serait fort incomplet et laisserait dans l'esprit de l'élève une *simple impression* par trop abstraite.

Dès lors, nous allons nous heurter à de nouvelles difficultés d'ordre pratique et qui ont une importance telle qu'elles semblent, au premier abord, insurmontables. Comment acheter, en effet, avec quelques centaines de francs de frais de cours, les matières premières nécessaires en quantité suffisante pour que ces machines industrielles puissent fonctionner utilement? Une seule manipulation par trimestre ou tout au plus deux manipulations par année scolaire *avec chaque machine*, vont néanmoins exiger un minimum de produits qui coûteront fort cher! Question complexe, vraiment, et préoccupante! De même que celle de l'utilisation des formes pharmaceutiques préparées: nous ne pouvons, à

l'École, constituer une véritable réserve de médicaments galéniques...

Il s'agit donc de trouver la combinaison /financière ou l'association d'intérêts qui nous permettra de nous tirer d'affaire, en tenant compte des réalités. C'est ce qu'il importe d'examiner maintenant.

..

Il est hors de doute, qu'après l'affreuse guerre que nous venons de vivre, la meilleure utilisation de nos finances doit être une constante

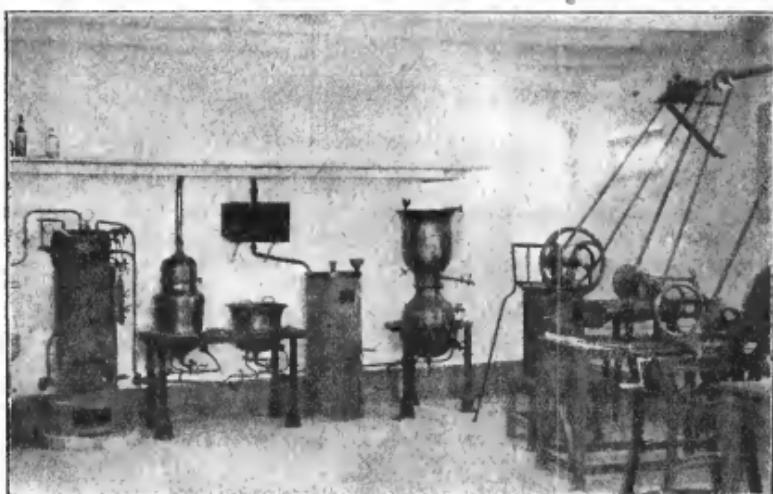


Fig. 2.

préoccupation pour tous ceux qui, de près ou de loin, participent aux services publics et à l'administration de notre pays. Sans doute, il est bien à présumer que des augmentations des crédits de frais de collection et de cours se produiront normalement pour les laboratoires d'enseignement, les anciennes sommes allouées ne correspondant plus aux prix actuels des instruments, des produits chimiques et autres ; mais, vraiment, ne peut-on être effrayé de cette course ascendante du budget de l'État, et le devoir de tout fonctionnaire français n'est-il pas de gérer les crédits mis à sa disposition avec la plus stricte économie ? Et lorsqu'il peut trouver des solutions qui, tout en coûtant moins cher, répondent parfaitement au but poursuivi, ne doit-il pas les adopter ? C'est, précisément, le problème à résoudre pour les travaux pratiques exigés par l'enseignement galénique industriel. Si l'on pouvait, sans

bourse délier, se procurer les matières premières de nature végétale ou chimique, les drogues en un mot, destinées à être transformées en médicaments proprement dits par l'intermédiaire de nos machines, on réaliseraient les meilleures conditions pour que ces dernières marchent fréquemment et produisent, sans grand frais, un travail utile, au bénéfice de l'instruction de nos élèves.

Plusieurs solutions sont en présence.

Quelques pharmaciens exerçants ou des groupements professionnels

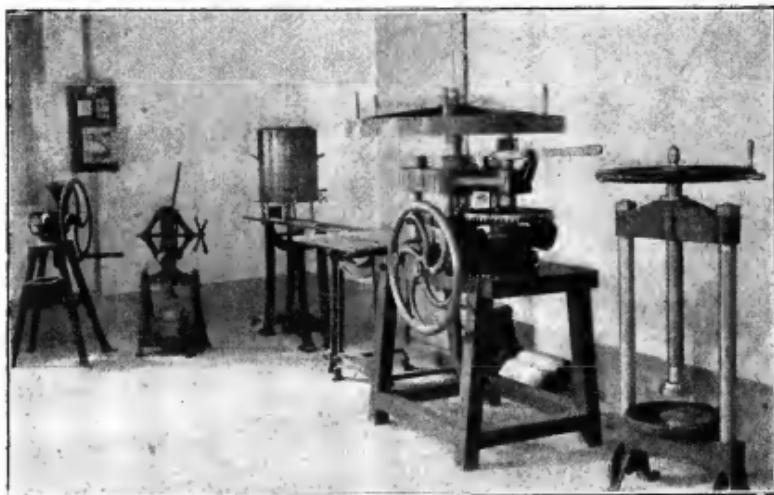


FIG. 3.

ne pourraient-ils pas fournir au laboratoire les drogues à traiter et recevoir, en retour, les formes pharmaceutiques obtenues?

Pareille combinaison ne me semble pas possible. En dehors de la lourde responsabilité que prendrait ainsi le professeur, directeur du laboratoire, l'École de Pharmacie, malgré son désir de collaborer de tout son pouvoir à la prospérité des praticiens, ne peut cependant entrer dans une voie qui favoriserait, plus particulièrement, certains d'entre eux; et puis, ceux-ci ne seraient-ils point tentés de s'en prévaloir d'une manière quelconque, auprès de leur clientèle? Le laboratoire doit rester un laboratoire d'enseignement; il faut rejeter, par conséquent, cette première conception.

Envisageons une autre organisation : L'Administration des hospices pourrait fournir, à l'École de Pharmacie, les matières nécessaires à la confection des poudres, des extraits, des capsules, des granulés, des

comprimés, des pommades, des émulsions, etc. Elle choisirait, naturellement, les drogues dont les formes pharmaceutiques sont ordonnées d'une manière courante dans les hôpitaux (le service de la comptabilité de la pharmacie renseignerait à cet égard). Ces formes, une fois obtenues, seraient vérifiées et deviendraient la propriété des hospices. L'École ne serait intervenue que comme un préparateur bénévole de médicaments.

A côté des avantages d'économie présentés par cette façon d'opérer, paraissent cependant quelques inconvénients; ils résultent surtout de la distance qui sépare les hôpitaux de notre École, ce qui obligerait le personnel à faire un va-et-vient de plusieurs kilomètres pour porter les drogues d'abord, retirer les médicaments ensuite. De plus, il n'existerait point entre les deux établissements une possibilité de collaboration continue à n'importe quel moment de l'année; or, il faut que le service des malades puisse compter sur son laboratoire, sans que le fonctionnement soit soumis à des tiraillements d'aucune sorte; je craindrais fort que, pour des raisons plus ou moins personnelles de part et d'autre, la fabrication des formes pharmaceutiques dans notre laboratoire industriel ne devienne bientôt qu'une opération assez irrégulière, au grand détriment et des hospitalisés et des étudiants.

Il faudrait, pour qu'une telle conception fût vraiment possible, une entente *parfaite* entre le professeur de pharmacie galénique et le pharmacien en chef des hôpitaux; or, comme jusqu'ici, l'École a assumé, en la personne d'un de ses professeurs ou agrégés, la charge de pharmacien des hôpitaux (il en est d'ailleurs de même, dans toutes les villes siège d'une Université), il est peut-être permis d'espérer une collaboration encore assez intime, permettant de ne point rejeter cette proposition d'une manière absolue. A défaut d'autres, elle pourrait être étudiée dans tous ses détails, soigneusement réglée et adoptée.

Dans le même ordre d'idées, n'y aurait-il cependant pas mieux à faire? Si, et c'est ce que j'exposerai dans un prochain article.

A. ASTRUC,

Professeur à l'École supérieure de Pharmacie
de Montpellier.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie analytique. — Toxicologie.

Recherche, dosage et élimination de l'arsenic dans les urines. DURET (PAUL). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 737. — La méthode rapide de destruction des matières organiques au moyen du persulfate d'ammoniaque en milieu sulfurique permet d'effectuer facilement la recherche et le dosage de l'arsenic dans les urines.

Pour la recherche qualitative, l'auteur applique la méthode de HEFTI, en faisant réagir l'hydrogène arsenié sur du papier au chlorure mercurique.

Par le dosage, l'hydrogène arsenié, produit dans un appareil de MARSH, viendra barboter dans un tube de LIEBIG garni d'une solution titrée de nitrate d'argent. La quantité d'argent réduit, dosée par la méthode cyano-argentimétrique, donne la proportion d'arsenic.

Cette méthode, appliquée au contrôle de l'élimination de l'arsenic chez des malades pendant une cure au novarsé nobenzol, a montré que l'arsenic est éliminé très lentement et que la proportion d'arsenic éliminée est toujours très inférieure à la quantité injectée.

S. R.

Utilisation, pour l'acidimétrie, du spectre d'absorption de la matière colorée en rouge violacé que donne, avec les alcalis, la phénolphthaléine. GAUTIER (CL.) et COURSAGET (P.). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 733. — La couleur rouge violacé que donne, en milieu alcalin, la phénolphthaléine, présente dans la partie gauche du vert du spectre une large bande d'absorption.

En neutralisant par la soude, en présence de phénolphthaléine, une solution aqueuse d'acide, on constate la présence du spectre d'absorption, dès l'apparition de la teinte rose du virage. L'examen spectroscopique est pratiqué sous une épaisseur de 10 cm. Ce procédé a été appliqué au dosage de l'acidité des vins blancs et rouges.

S. R.

Sur l'essai du chlorhydrate de cocaïne et en particulier sur la détermination de son point de fusion (Über die Prüfung des cocainum hydrochloricum mit besonderer Anwendung auf die Schmelzpunktbestimmung). JERMSTAD (AXEL). *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 57, n° 31, p. 431. — Les pharmacopées des différentes nations donnent chacune un chiffre différent pour le point de fusion du chlorhydrate de cocaïne. L'auteur, en opérant sur des échantillons identiques et absolument purs de ce corps, n'a également jamais obtenu le même point de fusion. Cela tiendrait à ce que cette température de fusion correspond à la température de transformation, et, à cause de ce fait, dépend de la durée du chauffage. L'auteur a repris ses essais de la façon suivante : la substance bien sèche était introduite dans un tube capillaire adapté à un bain d'acide sulfurique ; celui-ci était tout d'abord porté à 175°-178°, puis maintenu pendant dix minutes à cette température, et

enfin, chauffé très lentement (une minute pour une élévation de 1°) jusqu'à fusion du sel. Dans ces conditions, le point de fusion trouvé fut toujours 180°-181°.

G. B.

Sur une réaction de l'aconitine. PALET (L.-G.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7^e s., 19, p. 235. — La réaction donnée par DRAGENDORFF comme caractéristique de l'aconitine est une coloration rougeâtre qui se développe quand on la chauffe avec de l'acide phosphorique officinal; mais cette réaction n'a pu être obtenue par certains toxicologues. L'auteur a repris cette question et composé un réactif à base d'acide phosphorique et de molybdate de sodium (acide phosphorique 25 gr., molybdate 1 gr.) qui donne, en chauffant à feu direct avec une petite flamme jusqu'à émission de vapeurs, une coloration très brillante avec des échantillons d'aconitine cristallisée qui n'avaient rien donné avec l'acide phosphorique seul.

Les seuls produits, donnant une coloration violette pouvant être confondue avec celle de l'aconitine, sont l'aspidospermine qui donne un très beau violet, et la vératrine qui donne un rouge violacé. L'action des oxydants sur la première et celle des acides minéraux sur la seconde permet de différencier facilement ces deux produits de l'aconitine, ce qui donne une certaine valeur d'identification à cette réaction.

B. G.

Le dosage du gluten. MARCHADIER et GOUJON. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1919, 7^e s., 19, p. 425. — Les auteurs ont cherché à substituer à la méthode de dosage à la main un procédé plus rationnel. Ils opèrent de la façon suivante : Dans un tube à centrifugation en verre, on pèse 1 gr. de farine sur laquelle on verse 10 cm³ d'acide acétique qui dissout le gluten. On mélange le tout intimement à l'aide d'une baguette de verre et l'on centrifuge jusqu'à dépôt et liquide clair (soit cinq minutes à 1.500 tours). Le culot adhérant bien au fond du tube, il suffit de décanter le liquide surnageant dans un cristallisoir à bords élevés. On procède ensuite à un second épuisement dans les mêmes conditions et les deux liquides clairs réunis sont évaporés au bain-marie. On séche une heure à l'étuve à 100° pour obtenir la dessication parfaite. On pèse après refroidissement à l'exsiccateur et le poids obtenu multiplié par 100 donne le gluten sec.

B. G.

Chimie biologique.

Pour doser la pepsine. ARTHUS (MAURICE) et SIEGWART. *Soc. Biol.* 1918, 81, p. 957. — On prépare une solution acide de gélatine, en dissolvant 30 gr. de gélatine blanche en lames dans de l'eau bouillante; à la solution froide, on ajoute 10 cm³ d'acide chlorhydrique à 30 %, et on complète à 1 litre avec de l'eau. La liqueur encore tiède est répartie dans des tubes à essai, à raison de 10 cm³ par tube.

Pour faire une analyse, on prend deux séries de dix tubes chacune, qu'on maintiendra dans l'eau tiède (à 40°-45°) le temps suffisant pour liquéfier totalement la gélatine, et on ajoutera dans la première série de tubes 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12 gouttes de suc gastrique préalablement neutralisé au carbonate de chaux et filtré, et dans la seconde série, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12 gouttes d'une solution type de pepsine. Le volume total de chaque tube est ensuite amené à 12 cm³ par addition d'eau en quantité convenable. Cette dilution donne un titre en gélatine de 2,5 %, et en acide chlorhydrique de 2,5 %.

Après douze à vingt-quatre heures de contact à la température du laboratoire, on détermine la viscosité du liquide contenu dans chacun des tubes.

Cette détermination se fait en remplissant une pipette à deux traits de 5 cm³, et chronométrant la durée d'écoulement.

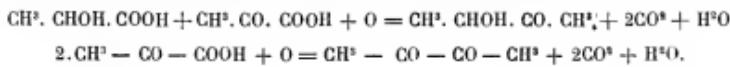
La comparaison des nombres mesurant les durées d'écoulement dans les deux séries en donnera généralement deux identiques ou sensiblement égaux. Ils correspondront à deux liqueurs renfermant la même proportion ou des teneurs voisines de pepsine. Or, cette proportion est connue pour la liqueur renfermant la solution-type de pepsine. On pourra calculer aisément la quantité de pepsine contenue dans le suc gastrique.

S. R.

L'oxydation de l'acide lactique par les bactéries avec formation d'acide pyruvique et de composés cétoniques. MAZÉ (P.). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 4150. — L'auteur a isolé une douzaine d'espèces bactériennes capables de produire de l'acide pyruvique et des composés cétoniques par oxydation de l'acide lactique dans des milieux purement minéraux, le lactate de calcium étant l'unique aliment carboné. Le dosage de l'acide pyruvique a pu être réalisé rapidement et simplement par une méthode colorimétrique basée sur la réaction de SIMON.

A côté de l'acide pyruvique et acétique, ces microbes produisent des corps volatils neutres à fonction cétonique réduisant la liqueur de FEHLING, acétyméthylcarbinol et biacétyle.

Les équations suivantes rendent compte de ces synthèses faites par voie d'oxydation avec des radicaux d'acide lactique et pyruvique.



S. R.

Dosage colorimétrique de l'azote non protéique du sang par le réactif de Nessler. GRIGAUT (A.) et GUÉRIN (F.). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 4139. — Le dosage de l'azote non protéique du sang a pris une importance clinique considérable avec les belles recherches de A. CHAUFFARD et P. BRODIN sur l'azote résiduel (azote non protéique, azote de l'urée). Ces auteurs ont montré l'importance qui s'attache à cette détermination dans l'appreciation des troubles fonctionnels de l'organe hépatique,

La technique proposée comprend les opérations suivantes :

1^o Séparation des albuminoïdes par l'acide trichloracétique à 20 %, procédé de Moos; 2^o Hydrolyse et transformation en ammoniacal de la totalité des substances azotées comprises dans le liquide désaluminé; cette hydrolyse est réalisée par chauffage avec la mixture phosphosulfurique : acide sulfurique pur (100 cm³), acide phosphorique pur à 60% (300 cm³), solution de sulfate de cuivre à 10% (25 cm³); 3^o Dosage colorimétrique de l'ammoniacal. Le liquide alcalinisé est mélangé au moyen d'un réactif de NESSLER contenant 5 à 6% de HgI₂KI et 3% de NaOH.

L'étoile colorimétrique est préparé avec une solution de sulfate d'ammoniaque à 4 gr. 716 par litre, 1 cm³ de cette solution correspondant à 0 milligr. 01 d'azote.

S. R.

Sur la détermination du pouvoir amylolytique de la salive. GRIMBERT (L.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7^e s., 49, p. 244. — Les méthodes utilisées habituellement donnent des résultats qu'il est impossible de comparer entre eux. L'auteur propose la technique suivante fixant toutes les conditions de l'expérience, basée sur ce fait que la quantité d'amidon transformé en maltose a une valeur constante pour une même diastase : « Partir

d'une férule de pommes de terre soigneusement lavée à l'eau distillée et qu'on a laissée sécher à la température du laboratoire. Déterminer une fois pour toutes la proportion d'eau qu'elle retient et la conserver dans des flacons bien bouchés. Dans un ballon jaugé de 200 cm³ introduire un poids de cette férule correspondant à un poids de cette férule sèche voisin de 5 gr. Ajouter 200 cm³ d'eau distillée et porter le tout dans l'eau bouillante en agitant constamment jusqu'à ce que la masse se transforme en une gelée homogène, ce qui demande environ deux minutes. Laisser refroidir l'empois jusqu'à la température de 40° environ. Ajouter alors 4 cm³ de salive filtrée sur papier, mélanger et placer le ballon dans une étuve à culture réglée à 37°-38° et l'y laisser pendant une heure en agitant de temps en temps. Porter alors le ballon dans l'eau bouillante pendant dix minutes pour détruire le ferment amylolytique. Refroidir sous un courant d'eau et compléter le volume à 200 cm³ avec de l'eau distillée, filtrer.

Déterminer la quantité de maltose formé, soit par la méthode de BERTRAND, soit par celle de LEHMANN modifiée par GRIMBERT, en opérant sur 5 cm³ de filtrat. Soit m le poids de maltose produit par la saccharification d'un poids a de férule sèche : le poids d'amidon transformé a' correspondant au maltose sera donné par la relation $a' = m \times 0,9473$ et le rapport $\frac{a'}{a} = \frac{x}{100}$ donnera la proportion pour 100 de férule saccharifiée, soit $x = \frac{100 a'}{a}$ valeur que je propose d'adopter pour exprimer le pouvoir amylolytique d'une salive. Chez un sujet normal, cette valeur est comprise entre 72 et 74. » B. G.

Pharmacologie.

Essai chimique de la digitale. TSCHIRCH et WOLTER. *Schweiz. Apoth. Zeitung*, 56, p. 469. — Des quatre principales substances actives de la feuille de digitale : digitoxine, digitaline, digitonine et digitaléine, la méthode de KELLER ne permet de doser que la digitoxine. Les auteurs ont voulu indiquer un procédé permettant de séparer et peser la totalité de ces substances, grâce à l'emploi de l'acétone. Les feuilles sont, tout d'abord, épuisées par l'éther qui retient la chlorophylle, les graisses et résines. Puis elles sont traitées selon la méthode de KELLER ; mais, après précipitation par le plomb, les glucosides sont extraits par l'acétone préalablement additionné de NaCl, afin d'éviter son mélange avec l'eau. A l'extrait finalement obtenu, renfermant l'ensemble des principes actifs de la digitale, les auteurs proposent de donner le nom de pandigiton. G. B.

Rhubarbe russe. SEMMEL. *Archiv. d. Pharm.*, reproduit du *Pharm. Journ. and Pharmacist*, 1919, 102, n° 2890, p. 134. — D'une comparaison entre la rhubarbe cultivée en Russie et la drogue commerciale qui nous vient de Chine (Chen Si), l'auteur conclut que les oxyméthylantraquinones des deux sont les mêmes, que la variété russe contient plus d'émodine, plus d'oxy-méthylantraquinones et plus d'antraglucosides que la variété chinoise. Des quantités importantes des deux derniers composés semblent se former au cours du séchage de la drogue. G. B.

Culture de la rhubarbe et de la réglisse en Suisse. TSCHIRCH. *Schweiz. Apoth. Zeitung*, 56, p. 257. — L'auteur attire l'attention sur certains endroits de la Suisse où la culture de la rhubarbe et de la réglisse aurait chance de réussir. Le *Rheum tanguticum*, qui fournit la meilleure rhubarbe,

étant une plante de montagne, pousserait certainement en plein bois à 2.000 ou 3.000 mètres d'altitude. Il serait facile de prélever chaque année, d'un pied vigoureux, de 20 à 30 rhizomes latéraux pour la multiplication; de sorte que quelques plants seulement, entretenus dans une station expérimentale, pourraient fournir chaque année un grand nombre de nouveaux pieds.

Le *Glycyrrhiza glabra* croît dans les vallées, sur les bords des rivières qui débordent fréquemment. Le delta de la Maggia, sur le lac Majeur, près de Locarno, serait un endroit propice, d'autant plus qu'il est demeuré jusqu'ici inculte. D'après l'auteur, si la culture y était commencée dès maintenant, le canton du Tessin pourrait, dans dix ans, approvisionner le monde entier en réglisse.

G. B.

La production de l'opium dans la Serbie du Sud. Die Opiumgewinnung in Süd-Serbien. FRUSCHKOGORAZ (J.). *Schweiz. Apoth. Zeitung*, 56, n° 45, p. 593. — En allant du nord au sud, les régions de la Vieille Serbie et de la Macédoine où le pavot à opium est cultivé sont : 1^e le district de Kumanovo, avec, en 1915, une récolte de 7.000 K^os d'opium pour 500 hectares de culture; 2^e le district d'Uskub, dans le voisinage des villes de Velen et d'Uskub, avec 18.000 K^os d'opium pour 1.100 ha; 3^e le district de Bregalnica, dans les environs d'Istip, donnant 22.000 K^os pour 1.500 ha; 4^e le district de Tikvesch, avec les villes de Negotin, Kavadar et Doiran, est à la tête de la production de l'opium, avec 63.000 K^os pour 3.500 ha; 5^e enfin, la région de Monastir, la moins importante, avec 1.200 K^os pour 100 ha.

En 1915, 125.000 K^os d'opium furent récoltés en Serbie; les prix atteignirent de 100 à 120 fr. le kilogr. La majorité de l'opium exporté par Salonique provient de la Serbie du Sud.

G. B.

Chenopodium Quinoa. Über Chenopodium Quinoa. JERMSTAD. *Schweiz. Apoth. Zeitung*, 56, n° 45, p. 595. — Les graines de cette plante, après une préparation convenable, sont utilisées comme aliment au Pérou.

KOBERT y a trouvé deux corps du groupe des saponines : la quinoïne et l'acide quinoïque, qui leur communiquent une saveur amère. LUBSEN a montré que ces graines renfermaient 48,7% d'amidon, et que leur teneur en matières grasses et albuminoïdes était plus élevée que celle des céréales les plus usuelles. D'après l'auteur, ces graines constituerait un aliment de premier ordre; il n'y aurait, au préalable, qu'à les débarrasser de leurs saponines amères à l'aide de l'eau chaude.

G. B.

Pour moraliser le commerce des plantes médicinales. Per moralizzare il commercio delle piante medicinali. Brizi (U.). *Bulletino italiano piante medicinali*, Milan, 1919, 2, n° 2, p. 19. — L'auteur signale que, dans un prix-courant, une maison vendant des plantes médicinales fait figurer, auprès de la belladone, deux produits désignés sous les noms de *Belladonna Phytolacca* et de *Belladonna falsa*, et qui sont les feuilles du *Phytolacca decandra* et de l'*Ailanthus glandulosa*. L'auteur proteste contre ces dénominations que ne justifient ni l'origine botanique ni les propriétés de ces plantes qui sont inactives. Il appelle l'attention des pouvoirs publics sur la nécessité de mettre fin à de tels procédés.

A. L.

Le pyréthre de Dalmatie. Il piretro insetticido di Dalmazia. Brizi (U.). *Bulletino italiano piante medicinali*, Milan, 1919, 2, n° 2, p. 17. — Le pyréthre officinal ou chrysanthème sauvage (*Chrysanthemum cinerariæfolium*) croît à l'état spontané dans la zone adriatique de l'Istrie, de la Dalmatie, du Monténégro et de l'Albanie du Nord, où la poudre récoltée fait l'objet d'un commerce très important. Il serait très désirable qu'on le cultive dans tous les

terrains de peu de valeur comme sur le Corso istrien et dalmate, où il réussit fort bien et donne un produit excellent, contrairement aux affirmations des botanistes autrichiens et hongrois. La culture avait été tentée en Italie, avant la guerre, mais les semences, fournies par l'Institut pour le contrôle des semences de Vienne, n'avaient jamais germé, car elles avaient été tuées par la chaleur. Le centre du commerce du pyréthre est Fiume. Le produit est presque toujours falsifié, surtout par les Croates, par addition de fleurs d'espèces voisines ou même des autres parties de la plante, le tout réduit en poudre. Le microscope permet de constater la présence de nombreux éléments étrangers, entre autres de fleurs de camomille. Pour combattre la fraude, il conviendrait de ne permettre l'importation que des fleurs entières et non pulvérisées.

A. L.

Le rhizome d'Hydrastis canadensis. Il rizoma di *Hydrastis canadensis*. BELLONI (E.). *Bulletino chim. farm.*, Milan, 1919, 58, n° 5, p. 81. — La drogue commerciale contient 48 à 71,4% de rhizomes proprement dits, accompagnés de 22,5 à 52 % de racines et de 2,7 à 5,8 % de feuilles, tiges, etc. La pharmacopée italienne n'admet que le rhizome sans mélange. La drogue renferme 10 à 14,8% d'humidité. La proportion de cendres varie de 6,27 à 8,27 % : 3,8 à 6 % pour le rhizome et 7,3 à 10,5 % pour les racines. L'hydrastine oscille entre 2,97 et 3,43 %, le rhizome en contenant 3,55 à 3,93 %, tandis que les racines n'en renferment que 2,3 à 2,96 %, soit 1 % en moins que le rhizome. La berbérine a été dosée par la méthode de GORDIN, en la précipitant par l'acétone en liqueur alcaline ; la berbérine acétone formée, insoluble dans l'eau, est lavée, séchée et pesée. La proportion de berbérine varie de 2,45 à 3,33 %.

A. L.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

Sur le chlorure d'iode. FOURNEAU (E.) et DONALD. *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 4192. — Les solutions de trichlorure d'iode employées en chirurgie et médecine à la suite des travaux de BEHRING et de RIEDEL, étaient surtout constituées par des solutions d'iode, d'acide chlorhydrique et d'acide iodique et elles ne pouvaient avoir une certaine efficacité qu'au moment de leur préparation.

Le trichlorure d'iode en solution aqueuse se décompose instantanément en acide iodique et monochlorure d'iode :



Le monochlorure d'iode lui-même en présence d'un excès d'eau donne de l'acide iodique, de l'acide chlorhydrique et de l'iode



On a donc un intérêt évident à employer seulement le monochlorure d'iode, dont on assure la stabilité par l'addition de chlorure de sodium, 10 à 15 %.

Pour avoir du monochlorure d'iode à peu près pur, et pour que la majeure partie de l'iode reste à l'état actif en évitant la formation d'acide iodique on emploie le procédé suivant :

On dissout 100 gr. d'iode et 50 gr. d'iodure de potassium dans le moins d'eau possible et on mélange la solution avec 640 cm³ d'eau de Javel contenant 77,7 de chlore actif par litre. On ajoute peu à peu au mélange 180 cm³ d'HCl à 29,57 %. La solution ainsi obtenue contient 0 gr. 20 de monochlorure d'iode par centimètre cube ; il en faut pour l'usage 5 cm³ pour 1 litre d'eau salée à 10 %.

S. R.

Propriétés antiseptiques et mode d'emploi du monochlorure d'iode. MESTREZAT (W.) et CASALIS (Th.). *Soc. Biol.*, 1918, 81, p. 1196. — L'inocuité du monochlorure d'iode en solution suffisamment diluée, sur la peau et les muqueuses, jointe aux propriétés antiseptiques très accentuées qu'il possède, paraissent devoir accorder à ce produit halogéné une place intéressante parmi les antiseptiques. La solution employée à 1 gr. 50 par litre est obtenue en diluant, dans 1 litre de sérum physiologique, 15 cm³ d'une solution à 10 % de chlorure d'iode dans le même véhicule. Cette dernière solution a l'avantage d'être très stable et de se trouver d'un maniement très commode pour la préparation extemporanée de solutions plus diluées.

S. R.

Des résultats du traitement de l'épilepsie par le régime achloruré et le bromure. MIRALLIÉ (Ch.). *Bull. Académie de Médec.*, 1^{er} avril 1919. — L'auteur a appliqué systématiquement à tous ses épileptiques le régime alimentaire avec réduction de sel recommandée par MM. RICHER et TOULOUSE. Il a été amené à supprimer complètement le sel condiment et à prescrire même le pain et le beurre sans sel. La suppression du sel rend les cellules nerveuses plus sensibles à l'action du bromure dont il faut réduire la dose quotidienne à 2 ou 3 gr.; au-dessus de cette dose on provoque des phénomènes de dépression physique et psychique très accentués, même chez des malades qui avant le régime prenaient des doses de 6 à 8 gr. par jour. Mais en même temps la privation du sel rend les cellules nerveuses plus susceptibles en face des excitants, surtout l'alcool. En général les crises d'épilepsie disparaissent dès le début du régime qui doit être continué pendant longtemps, au moins de quatre à cinq ans. La cessation trop précoce du régime provoque le retour des crises. Dans ce traitement, régime et bromuration, le régime constitue la partie la plus essentielle, la plus importante du traitement; on peut diminuer progressivement la dose de bromure ou cesser même l'usage, alors qu'il faut continuer encore le régime et le maintenir absolument achloruré pendant longtemps. Sur 183 cas, l'auteur compte 20 insuccès, 52 améliorations et 3 fois la disparition des crises. ED. D.

Quelques résultats de fractures soignées en Allemagne. BRÉCHOT (A.) et MASSART (R.). *Bull. Acad. de Médec.*, 1^{er} avril 1919. — Les blessés rapatriés d'Allemagne auxquels ces chirurgiens ont donné leurs soins lors de leur retour en France ne paraissent pas avoir reçu pendant leur captivité tous les soins que nécessitait leur état. Il leur a été donné de revoir une grande quantité de fractures vicieusement consolidées. Les fractures de cuisse en particulier présentent toutes un cal volumineux, infecté, suppurant encore, avec une déformation angulaire des deux fragments du fémur souvent considérable et due au fait que ces blessés ont été mal ou point immobilisés, que l'extension ne leur a pas été systématiquement appliquée, et cela à une époque où, grâce aux nouvelles méthodes de traitement adoptées depuis 1915 en France, la fracture ouverte de cuisse guérit ordinairement sans ostéite des fragments, sans fistule et avec un raccourcissement minimum. Il était bon que de tels faits fussent portés à la connaissance de l'Académie de Médecine et, nous ajouterons, à celle de nos lecteurs. Ils permettent une appréciation justifiée sur les procédés chirurgicaux et humanitaires de nos ennemis. ED. D.

La salicaire dans la diarrhée des nourrissons, l'entérite et certaines dysenteries des adultes. DUFOUR (HENRI). *Bull. Acad. de Médec.*, 22 avril 1919. — L'auteur rappelle la première note qu'il a publiée

sur ce sujet (¹). Sur 100 nourrissons gravement atteints de diarrhée, les deux tiers ont été très améliorés et guéris rapidement à la suite d'administration d'extrait fluide de salicaire donné à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 60 et plus d'extrait par vingt-quatre heures. L'autre tiers a succombé, mais dans ce nombre tous étaient atteints concomitamment de broncho-pneumonie, de tuberculose ou de syphilis héréditaire. Chez les adultes, l'extrait fluide de salicaire, administré à la dose de 3 à 4 gr. par vingt-quatre heures, donne également excellents résultats, dans les cas de diarrhée simple, d'entérite aiguë et chronique avec diarrhée, dans les cas d'entérite dysentérique et chez les dysentériques à bactérie de Shiga et similaires et chez les typhiques à diarrhée profuse. Il semble que, par la présence du tannin contenu dans la plante et peut-être aussi par suite d'autres agents thérapeutiques, il se produit une modification de la muqueuse intestinale dépendant d'une action élective et spécifique du médicament sur cette muqueuse.

Ed. D.

La thérapeutique jugée par les chiffres. GRIMBERT (L.). *Bull. Acad. de Médec.*, 29 avril 1919. — Comme il l'avait déjà fait en 1907, l'auteur, s'appuyant sur des documents fournis par la Pharmacie centrale des hôpitaux, a noté de nouveau les changements qui avaient pu se produire dans les habitudes thérapeutiques des hôpitaux. En résumé, pendant la période décennale qui vient de s'écouler de 1907 à 1917, il n'a été introduit dans les services hospitaliers comme médicaments nouveaux que la novocaïne (1908), l'argent colloidal électrique (1909), l'arsénobenzol (1911), le novarsénobenzol (1912) et le galyl (1915). De plus, sont actuellement à l'essai les fermentes lactiques, les extraits opothérapeutiques injectables et quelques métaux colloïdaux.

Quant aux autres médicaments, les classiques sont restés stationnaires. Quelques-uns n'ont plus varié, tels les cantharides, le cacodylate de soude, le sulfate de quinine, le naphtol et le benzonaphtol. Sont en baisse : les anti-septiques, à l'exception du formol, les iodures, l'antipyrine, les bromures, l'eau oxygénée, le trional, le sulfonal, l'arsénobenzol, la glycérine, l'huile de foie de morue, l'extrait de quinquina et les fermentes lactiques. Sont en hausse : novarsénobenzol, aspirine, formol, urotropine, théobromine, codéine, véronal, collargol, protargol, benzoate de soude, éther anesthésique, teinture d'iode, phosphate tricalcique et sirop iodo-tannique. Présentent des oscillations irrégulières : calomel, salicylate de méthyle, glycérophosphate de chaux, dermatol, extrait d'opium.

Ed. D.

Résultats obtenus avec le sérum polyvalent de Leclainche et Vallée, dans le traitement des blessures de guerre. BOUCHET (P.). *Bull. Acad. de Méd.*, 29 avril 1919. — Résultats obtenus avec ce sérum (S. P.) en injections sous-cutanées pour prévenir et traiter la gangrène gazeuse. Injection de 10 cm³ de S. P. dès l'arrivée du blessé. L'action ne se fit pas sentir seulement sur la gangrène gazeuse, mais porta aussi sur l'amélioration de l'état général, de l'aspect et de l'évolution des blessures. L'injection a été appliquée à des états plus ou moins indépendants d'une blessure de guerre et a donné de beaux résultats sur des lymphangites chroniques, des phlébites, des érysipèles chroniques ou récidivants, des états de dermitite, pyodermitite, crottes avec suintement, fistuleuses ou non, consécutives à des blessures non ou mal cicatrisées, des anthrax, des phlegmons diffus, des paroxysmes de la gaine, des ulcérations variqueuses enflammées actino-mycosiques.

Ed. D.

1. Voir *Bull. Soc. Méd. des hôpitaux*, 19 octobre 1917.

FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que si l'Allemagne voulait la guerre, d'autres nations avaient partagé ses idées de cupidité et de rapine. Parmi ces nations, l'Autriche-Hongrie tient la première place; c'est elle qui, criminellement, se prêta à toutes les volontés de l'Allemagne.

La responsabilité de l'Autriche dans les maux qui viennent de nous affliger a été réelle, entière, comme le mentionne largement la lettre d'envoi des conditions de paix adressée le 2 septembre 1919 par les puissances alliées et associées au Gouvernement autrichien, dont voici un extrait :

« Le peuple autrichien partage dans une large mesure avec son voisin, le peuple hongrois, la responsabilité des maux dont l'Europe a souffert au cours des cinq dernières années. La guerre a été précipitée par l'ultimatum que le Gouvernement de Vienne a envoyé à la Serbie, exigeant l'acceptation, dans un délai de quarante-huit heures, d'une liste d'exigences qui revenaient à supprimer l'indépendance d'un Etat souverain voisin. Le Gouvernement royal de Serbie accueillit, dans le délai prescrit, toutes ces exigences, à l'exception de celles qui impliquaient virtuellement la renonciation à son indépendance. Néanmoins, le Gouvernement austro-hongrois, repoussant toutes les offres de pourparlers et toutes les propositions de conciliation sur la base de cette réponse, ouvrit aussitôt les hostilités contre la Serbie, entrant ainsi délibérément dans une voie qui conduisait tout droit à la guerre mondiale.

« Il est maintenant évident que cet ultimatum n'était qu'un prétexte hypocrite pour commencer une guerre que l'ancien gouvernement autocratique de Vienne, en accord étroit avec les gouvernements de l'Allemagne, avait préparée de longue date et pour laquelle il estimait le moment venu. La présence de canons autrichiens aux sièges de Liège et de Namur est une preuve de plus, s'il en fallait une, de l'association étroite du Gouvernement de Vienne avec le Gouvernement de Berlin dans son complot contre le droit public et la liberté de l'Europe.

« La Délégation autrichienne semble juger que la responsabilité de ces actes incombe uniquement à la dynastie des Habsbourg et à ses satellites. A l'en croire, en raison de l'affondrement de cette monarchie sous les coups des Alliés victorieux, le peuple autrichien pourrait échapper à la responsabilité des actes commis par un gouvernement qui était le sien et qui avait son siège dans sa capitale. Si le peuple autrichien, pendant les années qui précédèrent la guerre, s'était efforcé de réprimer l'esprit de militarisme et de domination qui animait le gouvernement de la monarchie, s'il avait élevé une protestation effective contre la guerre, s'il avait refusé d'aider et de soutenir ses gouvernants dans le dessein de la poursuivre, on pourrait maintenant accorder quelque attention à cette défense.

« Mais la guerre a été acclamée au moment de sa déclaration à Vienne, le peuple autrichien en a été, du commencement à la fin, le partisan ardent; il n'a rien fait pour se séparer de la politique de son gouvernement et de ses alliés jusqu'à leur défaite sur le champ de bataille; autant de preuves évidentes que, conformément aux règles sacrées de la justice, il doit être tenu d'assumer sa part entière de responsabilité pour le crime qui a déchaîné sur le monde une telle calamité. »

Le gérant : LOUIS PACTAT.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

S O M M A I R E

| Mémoires originaux : | Pages. | Pages. | |
|--|--------|--|-----|
| EMMA REENS. La coca de Java | 197 | Hygiène : | |
| ROTHÉA et F. DE BOIS. Essai industriel de fabrication d'huile d'amandes d'abricots. Résultats analytiques des matières premières et des produits obtenus | 505 | A. ROCHAIX. L'alimentation végétale. | 520 |
| BALLOT. Dosage gravimétrique du manganèse dans les minerais de fer et dans les minerais de manganèse proprement dits. | 514 | Bibliographie analytique : | |
| A. ASTRUC. L'enseignement de la pharmacie galénique industrielle dans les hôpitaux. | 516 | 1 ^o Livres nouveaux | 531 |
| | | 2 ^o Journaux, Revues, Sociétés savantes | 534 |
| | | Français, n'oublions pas | 540 |
| | | Tables générales du tome XXVI | 541 |

MÉMOIRES ORIGINAUX ⁽¹⁾

La coca de Java ⁽²⁾.

Dans ce résumé, je me bornerai à exposer les points les plus importants de la thèse que j'ai eu l'honneur de présenter dernièrement. Dans ce travail, j'ai voulu donner une vue d'ensemble sur la coca de Java, puisque cette drogue est devenue un produit de culture si important dans les Indes néerlandaises et, par conséquent, occupe une place assez considérable dans le commerce de la Hollande. Ce n'est que depuis une vingtaine d'années que la culture de cette plante s'est développée de telle manière qu'on a pu commencer à considérer la coca de Java comme une rivale sérieuse de sa sœur de l'Amérique du Sud, du moins sur le marché européen. On sait que la plus grande partie des récoltes, péruvienne et bolivienne, est consommée dans les pays producteurs; donc il ne convient pas, au point de vue de l'exportation, de comparer la production de l'Amérique du Sud à celle de Java, car la colonie hollandaise exporte sa production presque entière, tandis que les deux républiques sud-américaines n'exportent qu'une toute petite quantité de la production totale. Aussi, ne donne-t-on pas, au Pérou, tant de soins à la culture de la coca, puisque, dans les vastes plantations de ce pays, cette plante pousse en telle quantité et pour ainsi dire à l'état sauvage, qu'on s'abs-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. EMMA REENS. La coca de Java. Monographie historique, botanique, chimique, et pharmacologique. Thèse Doct. Univ. Pharm., Paris, 1919.

tient même parfois de la récolter complètement, de peur de s'approvisionner trop abondamment. S'il y a demande de feuilles, on fait la récolte, sinon, on abandonne les plantations à elles-mêmes, de sorte que les frais de culture sont minimes. Par contre, les frais de transport sont assez élevés à cause de la pénurie des routes et des chemins de fer. Dans l'île de Java, au contraire, où la plante a été importée, la culture demande plus de soins et, par conséquent, elle est plus coûteuse. D'autre part, les frais de transport en Europe sont considérablement inférieurs à ceux du Pérou.

Quoique l'île de Java soit capable de fournir la coca nécessaire aux besoins mondiaux des fabricants de cocaïne, il serait impossible de se passer tout à fait du produit péruvien, celui-ci étant toujours demandé pour l'exécution des préparations galéniques. En effet, pour ces dernières, la coca de Java n'a pas encore été employée. La quantité de coca fournie par l'île de Java en 1911 était évaluée à 22 % de la production mondiale. Quand on tient compte seulement des importations des grands marchés de coca de New-York, Hambourg et Londres, dont les statistiques sont plus exactes que celles des exportations du Pérou, on obtient pour l'île de Java des chiffres bien supérieurs. Il en ressort que la production javanaise s'éleverait à presque 40 % de la production mondiale. D'ailleurs, dans les chiffres d'exportation du Pérou étaient comprises les quantités exportées dans l'Amérique du Sud, où elles sont consommées. Ces chiffres n'affectent donc pas du tout le commerce mondial.

L'exportation de Java a augmenté de 300 % dans l'espace de cinq ans, c'est-à-dire de 1910-1914, mais cet accroissement de production n'était pas proportionné à la consommation de la coca. Au contraire, il n'y a pas d'indication qu'elle se soit accrue. D'abord, la convention relative à l'opium, faite à La Haye en 1912, a eu pour résultat que différents pays ont pris des mesures en vue de restreindre l'usage de la cocaïne, et, au moyen de lois, ils ont réglé la vente et l'importation de ce produit. En 1912, il y eut une baisse subite des prix; aussi les producteurs reçurent-ils le conseil de réduire les exportations et de limiter les cultures. De même, pendant la guerre, comme on ne pouvait exporter normalement le produit, il fut recommandé aux planteurs de suspendre la récolte pour ne pas trop augmenter les provisions. Comme c'était à prévoir, le prix de la coca baissait toujours, probablement à cause de demandes moins fortes et aussi, parce que dans divers pays, il y eut interdiction formelle de se servir de la coca comme article de consommation. Tandis que l'exportation de la coca en Hollande de 1915-1917 allait en diminuant toujours, on voyait une augmentation dans l'exportation vers l'Amérique du Nord et vers le Japon. Pendant ces dernières années, il y eut très peu de ventes publiques à Amsterdam, et l'exportation de Java en 1915 était diminuée de la moitié.

Le développement rapide de la culture de la coca à Java est dû à l'extrême facilité avec laquelle elle s'y pratique, la chaleur humide et la disposition spéciale du sol étant des facteurs on ne peut plus favorables. La coca pousse bien à une hauteur de 400-600 mètres. Des essais faits à une hauteur de 300 mètres ont prouvé que cette altitude n'était pas plus convenable que celle qui dépassait les limites susdites. La température qu'il faut à la coca est de 20° environ. Elle ne supporte ni les gelées de nuit, ni les grandes chaleurs. Celles-ci suscitent, il est vrai, une abondance de feuilles plus considérable, mais, en même temps, provoquent leur dessèchement et la perte de leur arôme. A une température plus basse, l'arbuste dépérît, la feuille est de moindre valeur et il n'y a qu'une récolte par an. Quoique la plante vienne mieux en plein soleil, elle pousse aussi très bien à l'ombre pas trop épaisse des plantations de cafétiers, mais alors la quantité des feuilles produites est inférieure. D'après les recherches du Dr RUSBY, les feuilles poussées à l'ombre, malgré leur bel aspect, ne donnent pas un rendement avantageux. Une humidité régulière pendant toute l'année est préférable à des pluies trop fréquentes. Ces dernières, en effet, tout en stimulant la croissance des plantes, en diminuent pourtant la teneur en alcaloïdes. Il va sans dire qu'une longue sécheresse est défavorable. La culture de la coca doit être établie dans des conditions biologiques telles, qu'on obtienne le plus de feuilles possible; en ceci elle a donc beaucoup de ressemblance avec celle du thé. On la trouve comme culture tout à fait indépendante ou bien établie accessoirement avec les Hévéas ou les cafétiers. Dans ce cas, les frais des premières années sont moins considérables. D'autre part, le cocaier étant un arbuste, il ne porte pas préjudice à la culture principale. Bien au contraire, car le grand nombre d'arbustes de coca empêche les mauvaises herbes d'envalir la plantation.

Après dix-huit mois environ, on peut déjà faire une première cueillette, légère toutefois, en prenant soin de ne pas trop endommager les jeunes arbustes; plus tard, on pourra faire plusieurs récoltes chaque année. Dans des contrées pluvieuses, on peut faire des cueillettes plus fréquentes que dans les pays secs.

Quand la plante est âgée de cinq ans, sa production en feuilles atteint son maximum et la teneur en alcaloïdes augmente jusqu'à l'âge de dix ans pour diminuer ensuite peu à peu. On cesse la récolte à Java après sept-huit ans et on renouvelle la culture avec de jeunes plantes. D'ordinaire, pour la première cueillette, on taille la plante jusqu'à environ 1 pied et coupe aussi les branches latérales pour permettre à la plante de s'élargir; de plus, on enlève toutes les feuilles de l'arbuste taillé.

Suivant qu'on pratique la fine cueillette (on cueille alors 4-5 feuilles seulement) ou la grosse cueillette, on obtient un produit d'une teneur

en alcaloïdes plus ou moins grande. Dans le premier cas, on récolte les feuilles les plus jeunes, et, bien entendu, le produit se paie plus cher. La teneur en alcaloïdes des feuilles les plus jeunes augmente avec l'âge de l'arbuste, comme l'a démontré GRESHOFF en 1888. C'est dans ces feuilles que, d'après les recherches de M. DE JONG, l'alcaloïde se forme principalement, tandis que dans celles qui leur succèdent, on peut constater une diminution de la teneur en alcaloïdes. Dans les vieilles feuilles, elle reste presque constante et, de même, elle ne change pas non plus ou très peu avec l'âge de la plante. Il est donc important pour la récolte de choisir une certaine époque. En principe, les feuilles sont bonnes à cueillir, lorsque leur souplesse première fait place à une tendance à se briser sous le doigt, ce qui se produit une huitaine de jours avant leur chute naturelle.

Le séchage se fait à une température peu élevée, soit à la chaleur artificielle dans les « siroccos », soit au soleil; pourtant ce dernier procédé est moins avantageux, puisque la chaleur excessive du soleil semble nuire à la teneur en alcaloïdes.

C'est le jardin botanique de Buitenzorg qui a inauguré la culture de la coca à Java en 1880 environ. La direction a fait des efforts considérables pour la répandre en expédiant les graines dans toutes les parties de l'archipel. Aussi, l'intérêt pour cette culture ne tardait-il pas à s'accroître, à tel point qu'il fallait conseiller aux planteurs de ne pas trop l'étendre, afin d'éviter la surproduction. D'abord, la coca de Java ne fut pas trop estimée et cela à cause de sa teneur faible en cocaïne. Mais, en revanche, elle possède une grande teneur en cinnamylcocaïne et quelques autres combinaisons d'ecgonine, ce qui la différencie de la coca péruvienne. Celle-ci renferme surtout de la cocaïne, mais toutefois elle possède un pourcentage en alcaloïdes totaux moindre. L'extraction de ces alcaloïdes est difficile et coûteuse, et l'on n'obtient jamais un produit cristallisé. Il n'est donc pas étonnant que ces feuilles de coca n'aient pas été très recherchées au début, mais bientôt, on reconnut la possibilité de les utiliser. A présent, les fabricants de cocaïne mettent en liberté toute l'ecgonine, qui y est contenue et l'éthérifient ensuite par l'alcool méthylique et l'acide benzoïque.

Ce n'est qu'après beaucoup d'essais, faits sur différentes variétés de coca par le Jardin botanique de Buitenzorg, qu'on a constaté que l'*Erythroxylon Coca* var. *spruceanum* était la plus propre à la culture dans l'île de Java. On décida de ne distribuer aux planteurs que ces graines-là, comme donnant les meilleurs rendements. C'est surtout pour sa grande teneur totale en alcaloïdes que la coca de Java est recherchée; elle contient, en effet, principalement la cinnamylcocaïne, ensuite la cocaïne, les truxillines, les hygrines, enfin les produits de dédoublement, qui se sont formés dans les feuilles, et la tropacocaïne. Cette dernière n'est pas un dérivé de l'ecgonine, elle possède bien une

action anesthésique, mais elle n'est pas aussi toxique que la cocaïne. Les hygrines qui n'ont pas d'action anesthésique, sont des alcaloïdes volatils, constitués par un mélange de plusieurs corps qui ont beaucoup de ressemblances entre eux.

Pour évaluer la teneur en alcaloïdes des feuilles de coca, de nombreuses méthodes ont été proposées : la plupart de ces méthodes se réduisent à une extraction aussi complète que possible des alcaloïdes, qu'on purifie et qu'on dose ensuite volumétriquement ou gravimétriquement. Le choix du dissolvant est important ; on a employé comme tel l'eau, l'eau acidulée, l'alcool, l'alcool acidulé, le pétrole, l'éther de pétrole, l'éther et un mélange d'éther et de chloroforme. En général, on peut conclure des résultats obtenus par l'emploi de ces différentes méthodes qu'il faut éviter, pour l'extraction, la longue et difficile lixiviation, de même qu'une élévation de température, celle-ci causant une décomposition partielle de l'alcaloïde. Parmi ces méthodes, celle de KELLER-PANCHAUD est préférable aux autres, parce que l'extraction de l'alcaloïde est très simple et prend peu de temps ; la dissolution et les purifications de l'alcaloïde sont rationnelles, les chiffres obtenus par dosage volumétrique et par pesée sont concordants et supérieurs à ceux que l'on obtient par d'autres méthodes. Cependant nous avons essayé encore un autre dissolvant, à savoir l'huile de pétrole à point d'ébullition très élevé, de 240°-350°. Ce liquide semblait être un excellent dissolvant, car les résultats étaient encore plus élevés que ceux obtenus avec l'éther, refroidi préalablement à 0° pour la filtration. Le pétrole ordinaire, additionné de 30 % d'huile de vaseline, a donné un chiffre identique à celui que donne le pétrole non rectifié, d'où il résulte que ce sont précisément les liquides à point d'ébullition élevé, qui possèdent le plus grand pouvoir dissolvant. Comme alcali, il faut employer l'ammoniaque, car la soude caustique donne des résultats trop faibles.

Les divers dosages employés donnent tous la teneur totale en alcaloïdes, cela ne représente cependant pas la valeur commerciale de la drogue. Pour les fabricants de cocaïne qui traitent les feuilles de coca de Java, il est important d'en retirer la plus grande quantité de cocaïne possible. Pour cela, il faut transformer en cocaïne toute l'ecgonine en benzoylant et en méthylant cette dernière. Il est donc nécessaire de déterminer la quantité totale d'ecgonine qui est présente dans les feuilles, soit sous forme d'ecgonine libre, soit à l'état de cocaïne, de cinnamylcocaïne, de benzolecgonine ou de truxilecgonine. On y parvient en décomposant le mélange de ces alcaloïdes au bain-marie par l'acide chlorhydrique dilué. Les acides benzoïque, cinnamique, truxillique se séparent ; on les élimine par filtration et épuisement à l'éther. Restent les chlorhydrates d'ecgonine et de pseudotropine en solution ; on peut évaporer et sécher à l'étuve. La pseudotropine étant sans valeur au point de vue du rendement en cocaïne, il faut donc pouvoir déterminer

les quantités respectives des deux composants de ce résidu. En profitant de l'inactivité de la pseudotropine sur la lumière polarisée on détermine le pouvoir rotatoire de la solution hydrochlorique de l'ecgonine et de la pseudotropine. Pour cela, on amène la solution à un volume déterminé. Le pouvoir rotatoire du mélange des chlorhydrates une fois trouvé, on peut en déduire la teneur en chlorhydrates d'ecgonine. Comme on a pesé préalablement le mélange des chlorhydrates, on peut, par une simple soustraction, trouver la quantité de pseudotropine contenue dans ce mélange.

L'extraction de l'alcaloïde ne se fait pas à Java. On est encore à la période d'expérimentation. Jusqu'à présent, il n'existe qu'une fabrique, à Soekaboemi, où l'on fait l'extraction à l'aide d'une solution d'acétate de calcium, mise en contact successivement avec des feuilles disposées dans plusieurs cuves juxtaposées. On épouse cette solution contenant les alcaloïdes par le chloroforme. Après évaporation du dissolvant, il reste une masse sirupeuse qui constitue les alcaloïdes bruts et qu'on expédie dans des caisses de fer-blanc. Cependant cette fabrique ne travaille pas encore régulièrement et presque toutes les feuilles sont encore exportées en Hollande.

A propos du dosage de l'alcaloïde, nous avons vu que le pétrole brut, constituant un des meilleurs dissolvants, conviendrait bien à l'extraction industrielle. En traitant par l'acide sulfurique dilué la solution pétrolique d'alcaloïdes, ces derniers passent à l'état de sels, que l'on décompose par un alcali, pour obtenir un précipité d'alcaloïde brut. En employant l'ammoniaque de préférence au carbonate de soude, la tropococaïne reste en solution.

Outre les principes actifs, les feuilles de coca contiennent encore une huile essentielle qui rend l'odeur aromatique. Les feuilles fraîches en possèdent la plus grande quantité, surtout celles qui sont jeunes, à peine déployées. Aussi la plupart des feuilles qu'on trouve dans le commerce ne contiennent-elles que très peu d'huile essentielle. Il n'y a que celles qui répandent une odeur très aromatique qui fournissent, en distillant à la vapeur d'eau, une toute petite quantité d'essence. Le rendement est bien faible, environ 0,02 %. La plupart des échantillons que nous avons examinés, répandant une odeur très faible, ne donnaient aucune trace d'essence. Cette huile contient du salicylate de méthyle, de l'aldéhyde et un alcaloïde volatil, probablement l'hygrine, qui a pu passer à la distillation. Quant à la présence de l'huile essentielle dans les feuilles, il ne semble pas qu'on puisse établir un rapport entre elle et la teneur en alcaloïdes, il ne faut donc attacher aucune importance à la teneur en huile essentielle dans l'appréciation de la valeur commerciale de la feuille. Il paraît que l'essence se perd tout à fait avec l'âge et par la dessiccation des feuilles.

Passons maintenant à la cire. En traitant les feuilles avec de l'essence

de pétrole en présence d'un excès d'alcali, et, en agitant ce liquide avec de l'acide sulfurique dilué, les alcaloïdes se dissolvent dans le liquide aqueux; quant à l'essence de pétrole distillée, elle fournit un résidu vert foncé, contenant, outre la *cire de coca*, d'autres matières extraites, de même qu'une quantité d'eau assez grande. De cette masse visqueuse nous avons essayé de séparer la cire et de la purifier.

On trouvera dans notre thèse la description des recherches, qui nous ont permis d'en donner toutes les caractéristiques.

On dissout 10 parties de cette masse visqueuse dans 90 parties de benzine, on ajoute environ 10 % d'acide sulfurique et on agite vigoureusement, en ayant soin de ne point laisser s'élever par trop la température. Il se forme un précipité noir, floconneux, puis une masse compacte, qui se sépare du solvant et qui renferme la plus grande partie de l'acide sulfurique; la solution est légèrement colorée en jaune. Après avoir filtré le liquide, on peut éliminer les dernières traces de matière colorante et de l'acide sulfurique à l'aide de la terre à foulon ou du noir épuré, qui ont tous deux une réaction alcaline. On distille la benzine à la vapeur d'eau, le résidu constitué par la cire est d'un beau jaune clair, de consistance cassante et s'élève à environ 16-20 % de la masse verte primitive. Étant donné que 100 gr. de feuilles ne fournissent environ que 4 gr. de cette masse verte, il est évident qu'il a fallu une assez grande quantité de matière première pour obtenir la cire nécessaire à nos recherches. Quant à la nature chimique de cette cire, nous avons séparé la partie saponifiable de la partie insaponifiable en la traitant avec une solution alcoolique concentrée de potasse. Il se forme une masse homogène, qui donne, avec un excès d'eau, un précipité blanc, floconneux d'insaponifiable; on recueille ce précipité sur un filtre, on le purifie dans de l'alcool bouillant, et l'on obtient, après des cristallisations réitérées, un produit fondant à 195°, facilement soluble dans l'éther et correspondant tout à fait aux propriétés de la β -amyrine. En décomposant la partie saponifiée de la cire avec de l'acide chlorhydrique dilué, on obtient un mélange d'acides, qui donne la réaction de LIEBERMANN, c'est-à-dire une coloration violette avec l'acide acétique anhydre additionné d'une goutte d'acide sulfurique. Après plusieurs recristallisations dans l'alcool, une matière se sépare, dont le point de fusion et le poids moléculaire se rapprochent de ceux de l'acide palmitique, d'où l'on peut conclure à l'identité des deux produits. Il a été impossible de l'obtenir à l'état absolument pur, ce qui explique le petit écart de ces constantes. La présence de glycérides est démontrée dans la solution de savon, après avoir décomposé cette dernière avec l'acide chlorhydrique dilué. On élimine ensuite les acides gras en chauffant avec de l'acide borique anhydre; il se répand alors une odeur nette d'acroléine. Enfin, pour obtenir un mélange d'insaponifiable et d'acides insolubles, on saponifie la cire, étend d'eau, décom-

posé la solution avec de l'acide sulfurique dilué, et filtre. Ce précipité contient, outre la partie insaponifiable, un mélange d'acides gras et résineux. On peut séparer ces derniers, en profitant de la propriété des acides résineux de ne point former un éther avec du gaz chlorhydrique. On titre, après éthérisation et après élimination de l'acide chlorhydrique par lavage, ces acides résineux, d'où l'on peut calculer la quantité contenue dans la cire.

En résumé, nous avons trouvé dans la cire de la coca de Java la β -amyryne, l'acide palmitique, de petites quantités de glycérides et des acides résineux.

Les préparations galéniques de la coca, signalées par les différentes pharmacopées, sont toutes faites avec la coca péruvienne ou bolivienne; la coca de Java ne se trouve nulle part mentionnée comme matière première. Il nous a paru intéressant d'examiner jusqu'à quel point cette dernière conviendrait à ces préparations. En appliquant les divers modes opératoires des pharmacopées française, anglaise, espagnole, suisse, italienne, de celle des États-Unis et du Supplément hollandais, nous avons comparé ces préparations quant à leur teneur en alcaloïdes. En partant de feuilles possédant une teneur de 1,5 % en alcaloïdes, les préparations des extraits fluides suisse et hollandais avaient la teneur théorique, tandis que les autres avaient une teneur inférieure. Il en résulte que les extraits préparés à l'alcool à 70° ont la préférence à cause de leur teneur plus élevée en alcaloïdes; il en sera de même des teintures. Les préparations faites avec de l'eau ont une teneur beaucoup plus petite en alcaloïdes. Seulement, avec l'âge, les préparations de coca perdent en partie leurs principes actifs, de sorte qu'il est absolument nécessaire, pour le pharmacien, de renouveler ses préparations au moins annuellement. Un autre facteur qui influe considérablement sur le titre alcaloïdique des préparations est le chauffage; plus on chauffe, plus la teneur qu'on devait obtenir en théorie s'éloigne de la valeur réelle du titre alcaloïdique.

Les recherches sur la stérilisation des solutions cocaïniques ont démontré que cet alcaloïde est dissocié partiellement dans n'importe quelle sorte de verre pendant la stérilisation à 120°. Cependant cette décomposition est négligeable si l'on emploie des verres de bonne qualité, puisqu'elle atteint alors à peine 1/125 de la quantité totale de l'alcaloïde. Cette altération ne tient pas à l'action propre de la chaleur, mais à l'imparfaite neutralité des verres en usage. Comme dans la silice fondue, l'altération est nulle, il s'agit évidemment d'une hydrolyse causée par les petites quantités d'alcali cédues par le verre. La température de 100° au bain-marie provoque une altération minime de l'alcaloïde. Il suffit pour les usages médicaux d'opérer de cette dernière façon, en employant des verres convenables.

Quant à l'origine de la drogue, les régions qui fournissent principa-

lement les feuilles de coca pour le besoin du marché mondial sont : l'Amérique du Sud, l'île de Java et, en quantité moindre, l'île de Ceylan. Quant à l'Amérique, elle exporte des feuilles, qu'on trouve sous différents noms dans le commerce (coca du Pérou, de Bolivie, de Truxillo, Cusco, Huanuco). Elles doivent ces dénominations, partiellement aux lieux d'exportation, au marché, aux régions de culture, etc., mais aussi aux divers types de plantes. On n'en rencontre au fond que deux formes, à savoir : l'*E. bolivianum* et l'*E. peruvianum*. Les Indes anglaises cultivent principalement l'*E. novogranatense*, connu dans le commerce comme « Ceylan-truxillo ». L'île de Java n'exporte qu'une seule variété que nous connaissons généralement sous le nom de *E.*, variété *spruceanum*, parfois indiqué dans la bibliographie comme *novogranateuse*. Elle peut atteindre 12 pieds, mais on la taille d'ordinaire jusqu'à hauteur d'homme pour faciliter la récolte. L'arbuste est fortement ramifié et très feuillu. La face inférieure de la feuille est vert pâle; la forme du limbe est nettement lancéolée, presque ovale; il s'amincit distinctement du milieu vers les extrémités et est accuminé au sommet; pourtant, à cause de la fragilité de la feuille, cette pointe manque souvent dans la drogue qu'on trouve dans le commerce. Cette forme est considérée comme une forme intermédiaire entre l'*E. Coca* LAMARCK et l'*E. novogranatense*. De la première, elle diffère principalement par la grandeur de l'arbuste et la consistance moins coriace de la feuille; de la dernière, elle se distingue par la forme différente de la feuille, surtout par celle du sommet et par sa teneur en alcaloïdes beaucoup plus élevée. Outre les noms que nous venons de citer, on distingue parfois dans le commerce l'*E. à grandes feuilles* (c'est l'*E. boliv.*), et l'*E. à petites feuilles* (c'est l'*E. peruv.*), distinction qui nous paraît peu pratique, car c'est justement la grandeur des feuilles qui peut augmenter considérablement dans la même espèce à la suite d'une culture et d'une taille appropriées.

EMMA REENS,
Pharmacien de l'Université d'Amsterdam,
Docteur de l'Université de Paris.

Essai industriel de fabrication d'huile d'amandes d'abricots. Résultats analytiques des matières premières et des produits obtenus.

La pénurie des matières grasses a suscité pendant la guerre une série de recherches, dirigées principalement par le service de l'Intendance militaire, pour se procurer ces précieux éthers de la glycérine. L'abondance des abricotiers en France et dans nos possessions de l'Afrique du Nord a fait envisager l'extraction industrielle de l'huile contenue dans

les amandes du fruit. Cette industrie existait déjà à l'état rudimentaire dans certaines contrées méridionales de la France et notamment à Montpellier. Rappelons également qu'on fabrique dans les Alpes sous le nom d'huile d'abignon ou d'abricotier, un produit qui est retiré des amandes de la prune de Briançon (*Prunus brigantica*). Cette huile possède un goût agréable, une légère odeur d'amandes amères, elle est utilisée dans l'alimentation, soit pure, soit le plus souvent mélangée à l'huile d'olive. L'abricotier, commun dans le Midi de la France, en Algérie et en Italie, est le *Prunus Armeniaca* originaire de l'Orient.

La culture a créé de nombreuses variétés dont l'abricot commun, l'abricot précoce, l'abricot royal, l'abricot d'Angoumois, etc. L'huile d'abricotier fabriquée dans le Midi est employée dans l'alimentation et en parfumerie; elle sert également à falsifier l'huile d'amandes douces des pharmacies.

En raison de la facilité de se procurer des noyaux d'abricots, dans les confitureries industrielles par exemple, de leur abondance, de la proportion élevée d'amandes saines par rapport aux amandes atrophiques, de la forte teneur en huile qu'elles renferment, de son extraction facile, de sa grande analogie avec l'huile d'amandes douces et de l'utilisation possible des tourteaux, il serait à souhaiter que la fabrication de l'huile d'abricotier se développât sur une plus grande échelle et qu'elle devint une véritable industrie. C'est dans ce but que nous décrirons les essais qui ont été tentés à ce sujet après l'expérimentation restreinte du laboratoire.

Un lot important de noyaux d'abricots (40 tonnes) avait été rassemblé, par les soins de l'Inspection technique des Subsistances (service de l'Intendance militaire) à Villefranche-sur-Saône, dans une usine aménagée pour traiter les germes de maïs en vue de l'extraction de l'huile et de la fabrication d'un tourteau.

Le problème consistait à obtenir une séparation rapide et économique des amandes et des coques, puis à extraire l'huile des premières. On avait tenté au début de séparer les deux parties constituantes du noyau par un triage à la main. Ce triage se faisait par l'intermédiaire de 4 femmes dont le travail était payé par le système des primes. Lorsque le poids des amandes triées dépassait 700 gr. à l'heure, les ouvrières touchaient un supplément de salaire par 100 gr. d'excédent.

Malgré ces conditions avantageuses, l'ouvrière la plus experte ne parvenait pas à dépasser 900 gr. à l'heure. De plus en raison de la fatigue intense des yeux qui résultait d'un triage prolongé, il était impossible de pratiquer le travail au delà d'une demi-journée. Le kilo d'amandes triées revenait de la sorte à 1 fr. 25-1 fr. 50, prix certainement trop élevé pour obtenir un produit définitif marchand. C'est alors qu'on envisagea la séparation des amandes et des coques par le procédé physique connu de la densité.

Différents noyaux de fruits (péches, cerises, abricots, prunes) ont été expérimentés au laboratoire. Après concassage des noyaux, le mélange amandes et coques a été projeté dans des solutions de chlorure de calcium et de chlorure de sodium, de densité croissantes, à partir de 1.100 à 1.200. Dans un premier essai fait le 1^{er} avril 1918, nous avons trouvé que la densité optima pour la séparation était de 1.150; cependant celle-ci était lente et incomplète, des fragments d'amandes étaient mélangés aux coques qui garnissaient le fond du récipient et quelques débris de coques flottaient à la surface avec les amandes. Lors de cet essai, nous avons également constaté que les noyaux de cerises, de péches et de prunes, contrairement à ceux d'abricots, renfermaient une proportion élevée d'amandes sèches réduites à leur enveloppe.

Dans un deuxième essai pratiqué le 1^{er} août 1918, avec les noyaux d'abricots seulement, et après avoir observé les mêmes inconvénients, nous imaginâmes de faire tremper au préalable, dans de l'eau ordinaire, les noyaux concassés. Ce trempage a duré quinze heures, puis le mélange coques et amandes a été égoutté sur un tamis. Introduit ensuite dans des solutions de chlorure de calcium de densité croissantes de 1.100 à 1.200, il s'est fait instantanément une séparation absolue des amandes et des coques et cela dans toutes les solutions. La solution de densité 1.100 est la limite inférieure de séparation, en effet une seule amande sur une vingtaine a gagné le fond du récipient; de même la solution de densité 1.200 est la limite supérieure, car dans cette solution quelques fragments de coques surnageaient avec les amandes. Nous conseillons de préférence une solution de densité moyenne de 1.150. L'effet du trempage préalable peut s'expliquer par le fait que les coques dépourvues de matière grasse s'imprègnent d'eau plus complètement que les amandes riches en huile, la densité des premières s'accroît par conséquent davantage dans un temps donné.

L'un de nous, s'étant rendu à l'usine de Villefranche, procéda à la séparation des coques et des amandes d'après le procédé étudié au laboratoire, il suivit ensuite en tant que conseiller technique toutes les opérations qui aboutirent à la fabrication de l'huile et du tourteau. Voici exposés, aussi sommairement que possible, les différents stades de cette fabrication.

Le traitement des noyaux expérimentés peut se diviser en sept phases qui sont :

- 1^o Le concassage des noyaux;
- 2^o Le trempage et l'égouttage des amandes et des coques;
- 3^o La séparation des amandes;
- 4^o Leur séchage;
- 5^o Leur mouture;
- 6^o La dessiccation de la farine d'amandes;
- 7^o La pressée.

1^o CONCASSAGE. — Les noyaux ont été broyés dans un concasseur à cylindre; deux rouleaux à écartement variable brisaient les noyaux en les aplatisant. Mais, dans ce broyage, une première difficulté se présente du fait que les noyaux sont de dimensions inégales. L'appareil étant en effet réglé pour briser les noyaux de moyenne grandeur, il en résultait qu'un certain nombre de petits noyaux passaient intacts et ceux-ci flottent ensuite à la surface de la solution saline en même temps que les amandes. En diminuant l'espace libre entre les deux rouleaux, le broyage se trouvait trop accentué et on obtenait des fragments d'amandes trop menus.

Cependant, à défaut d'appareils mieux adaptés au broyage des noyaux, nous avons adopté cette dernière solution, vu que nous avons ultérieurement obtenu une séparation parfaite des fragments de coques et d'amandes.

2^o TREMPAGE ET ÉGOUTTAGE. — Le mélange amandes et coques a été mis à tremper pendant douze à seize heures, par doses de 100 à 150 K^g dans deux tonneaux ouverts à la partie supérieure et perforés d'un trou à la partie inférieure, une bonde obturait cette ouverture. Les tonneaux ont été remplis d'eau toujours jusqu'au même niveau et garnis d'un même poids du mélange. En utilisant deux tonneaux il a été possible d'opérer sans discontinuité, car pendant que se faisait le trempage dans l'un d'eux, les produits étaient retirés du second en vue des traitements ultérieurs.

Le trempage terminé, on laissait écouler l'eau en ouvrant la bonde, et égoutter aussi complètement que possible.

3^o SÉPARATION. — Le mélange d'amandes et coques puisé au moyen d'un seau a ensuite été introduit dans le récipient à séparation contenant la solution saline de densité de 1.145 à 1.160. En raison du prix plus faible du chlorure de sodium comparé à celui du chlorure de calcium, au moment de l'expérience, nous avons donné la préférence au premier.

L'utilisation ultérieure des tourteaux dans l'alimentation milite également en faveur du chlorure de sodium.

Afin de réduire au minimum la main-d'œuvre nous avons adopté le dispositif indiqué par la figure ci-contre (fig. 1).

Une cuve surélevée A porte à sa base et latéralement un robinet R situé au-dessus d'un tamis T, lui-même disposé au-dessus d'une seconde cuve B. La cuve A a été garnie jusqu'à moitié de sa hauteur de solution saline. Après y avoir introduit le mélange d'amandes et de coques, puis bien brassé à l'aide d'une spatule en bois, on a laissé pendant quelques minutes la séparation se faire, puis à l'aide d'un tamis on a recueilli les amandes qui flottaient à la surface. Celles-ci ont ensuite été disposées sur un grillage métallique, à mailles fines, lavées à l'eau et séchées grossièrement à l'air.

En ouvrant le robinet R, la solution saline s'écoulait à travers le tamis dans le bac B, en entraînant quelques coques qui étaient retenues par le tamis.

La presque totalité de ces derniers demeuraient dans la cuve A. Après les avoir enlevées, le liquide salin était remonté de la cuve B dans la cuve A et il était procédé à une nouvelle opération de trempage.

Avec 40 K^{os} de sel dissous dans 180 litres d'eau, nous avons pu traiter 1.028 K^{os} de noyaux en 3 jours et demi avec l'aide de deux hommes seulement.

Il est certain qu'une installation mieux appropriée permettrait de travailler avec plus de rapidité encore et dans de meilleures conditions.

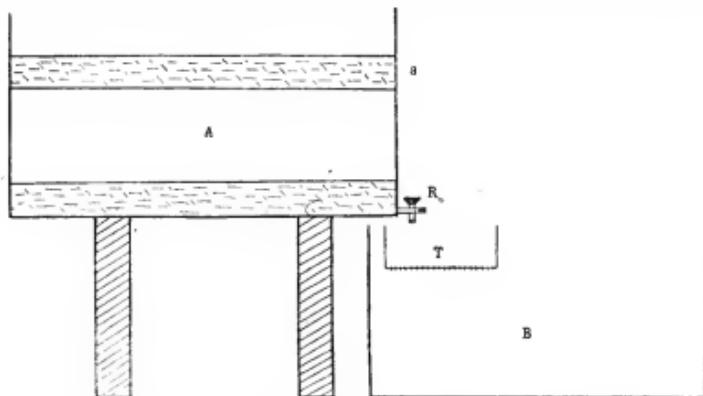


Fig. 1. — Dispositif pour séparation des amandes et coques d'abricots.

Les 1.028 K^{os} de noyaux ont fourni 263 K^{os} d'amandes, soit un rendement de 23,8 %.

4^e SÉCHAGE. — Après dessiccation grossière à l'air, les amandes ont été portées à l'étuve à vapeur où elles étaient placées sur des claires par quantité de 80 K^{os} environ. Elles ont été soumises à une température de 110°, obtenue par la vapeur sous pression, pendant quinze à dix-huit heures. Afin de faciliter l'évaporation de l'eau, les portes de l'étuve ont été maintenues ouvertes.

Mentionnons en passant que l'étuve mise à notre disposition était une étuve à vide, mais, l'appareil à faire le vide étant détérioré, on s'est trouvé dans l'obligation de recourir au chauffage direct. Il en est résulté que la température atteinte, 110°, était trop élevée et n'a cependant pas fourni une dessiccation suffisante pour éviter de recourir à une seconde dessiccation de la farine après mouture, opération qui aurait pu être évitée avec un fonctionnement normal de l'étuve à vide.

5° MOUTURE. — Les amandes séchées ont été réduites en farine à l'aide d'un moulin.

L'humidité de cette farine qui était de 13 % était trop élevée pour qu'elle pût être soumise directement à la presse. Il convient, en effet, pour les graines riches en matières grasses, d'abaisser le taux d'humidité à 6-8 % pour éviter la formation d'une émulsion semi-pâteuse qui ne filtre pas à travers les étreindelles et s'accumule au-dessus du piston.

6° DESSICCIATION DE LA FARINE. — Cette dessiccation s'est effectuée dans une cuve en fonte dont les parois étaient chauffées à la vapeur. Au bout de dix minutes, l'humidité tombait à 5 % et on a obtenu ainsi 110 K^os de farine apte à être pressée. Ce mode de dessiccation est encore défectueux, car il a l'inconvénient de jaunir la farine et de rancir légèrement l'huile. Comme nous l'avons dit précédemment cette seconde opération aurait pu être évitée en utilisant, pour la dessiccation des amandes, une étuve à vide et en ne dépassant pas une température de 90 à 100°.

7° PRESSÉE. — La pressée s'est faite au moyen d'une presse de fabrication allemande. La farine encore chaude a été introduite dans la cage de l'appareil par portions de 6 à 7 K^os, réparties également entre deux étreindelles. La charge terminée, le tout a été soumis à la pression que l'on a laissé croître lentement de 0 à 50 K^os en 20 minutes. Cette première pressée a donné 30 K^os d'huile, soit 27,2 % de la farine desséchée.

Chaque tourteau a ensuite été concassé et passé au moulin. La presse a été rechargée avec la nouvelle farine qui a été soumise à la haute pression de 400 K^os par cm². On a encore obtenu 6 K^os d'huile semblable à la première. Il en est demeuré une certaine quantité dans les canaux d'adduction. Malgré cette perte le rendement total net a été de 32,65 % de la farine desséchée.

1° Proportions des coques et des amandes des noyaux expérimentés.

| | |
|--|------------|
| Poids de 100 noyaux | 170 gr. 80 |
| Poids des amandes | 43 gr. 8 |
| Poids des coques | 127 gr. |
| La proportion des amandes est donc de 23,70 %. | |

2° Analyse des amandes :

| | |
|---------------------------------------|---------|
| Humidité | 7,50 % |
| Cendres | 3,04 % |
| Matières grasses | 43,84 % |
| Matières azotées | 22,73 % |
| Matières sucrées en inverti | 3,77 % |
| Débris cellulosiques. | 4,50 % |
| Extractifs non azotés. | 14,62 % |
| | 100,00 |
| Acide cyanhydrique. | 0,257 % |

L'huile extraite par les solvants (éther éthylique) possède une couleur jaune-clair.

Son indice d'iode = 105,9.

Les cendres renferment P²O₅... 29,70 %.

3^e Analyse de l'huile extraite par pression à Villefranche-sur-Saône.

| | Huile
de 1 ^e pressée. | Huile
de 2 ^e pressée. |
|---------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Couleur. | Jaunâtre. | Jaunâtre. |
| Densité à + 15°. | 0,9195 | 0,9194 |
| Acidité en acide oléique. | 0,476 % | 0,535 % |
| Acides gras insolubles | 93,72 % | 95,46 % |
| Acides gras solubles. | 0,48 % | 2,04 % |
| Indice d'iode | 104 | 105 |
| Indice de réfraction à + 22°. | + 12° | + 13° |
| Indice de saponification | 191,5 | 192 |
| Insaponifiable. | 1,26 % | 1,20 % |
| Indice de CRISMER. | 72,5 | 72°8 |

Caractéristique des acides gras.

| | | | |
|---|--------|-------|-------|
| Point de fusion | + 12° | + 14° | + 12° |
| Point de solidification. | + 6° | + 6°5 | |
| Indice d'iode | 102 | 103,5 | |
| Indice de neutralisation | 195,6 | 203 | |
| Poids moléculaire moyen | 285 | 281 | |
| Degré oléoréfractométrique au moment
de la préparation à + 22°. | - 13° | - 20° | |
| Degré oléoréfractométrique, 4 mois
après la préparation à + 22°. | - 10°5 | - 12° | |

RÉACTIONS DE L'HUILE. — L'acide nitrique de densité 1,4 (réaction de MASSIE) produit une coloration fleur de pêcher caractéristique. L'acide nitrique de concentration plus élevée donne une coloration rouge-cerise avec réaction consécutive violente.

La solution éthérée de phloroglucine à 1 %, donne par-agitation avec l'huile une coloration rouge foncé.

D'après LEWKOWITSCH cette dernière réaction n'est pas caractéristique de l'huile d'abricotier, vu que l'huile d'amandes douces la provoquerait également.

D'après LEWKOWITSCH les amandes d'abricotiers renferment 40 à 45 % d'huile. Celle-ci fraîchement exprimée est incolore, mais devient jaune avec le temps.

D'après FRITSCH « Fabrication et raffinage des huiles industrielles » le rendement de la pressée est de 30 à 35 %. L'huile de saveur douce et agréable possède une odeur rappelant celle d'amandes amères ; cette huile rancit facilement. Elle se congèle à - 14°. Sa densité est de 0,915 à 0,916. Les acides gras fondent à 4°5 et se solidifient à 0°.

Le Memento du Chimiste donne les constantes suivantes pour l'huile d'abricotier :

Densité à + 15° — 918,5.

Indice de saponification : 192-193.

Indice d'iode : 101 à 105.

LEWKOWITSCH fournit les constantes ci-dessous :

1^o Huile d'abricotier.

Densité à 15° : 0,9191 — 0,9204.

Indice de saponification : 188 — 198,2.

Indice d'iode : 96,02 — 108,7.

2^o Acides gras :

Point de solidification : 0.

Indice d'iode : 99,4 — 103,8.

Indice de neutralisation : 194.

Poids moléculaire moyen : 288,6.

4^o Analyse de la farine desséchée ayant servi à la préparation de l'huile :

| | |
|---------------------------------------|----------|
| Humidité | 5,20 % |
| Cendres | 5,58 % |
| Matières grasses | 43,50 % |
| Matières azotées | 24,25 % |
| Matières sucrées en inverti | 1,38 % |
| Matières non azotées | 34,39 % |
| | <hr/> |
| | 100,00 |
| Acide cyanhydrique | 0,0037 % |

5^o Analyse des tourteaux.

| | |
|---------------------------------------|---------|
| Humidité | 5,37 % |
| Cendres | 8,05 % |
| Matières grasses | 16,44 % |
| Matières azotées | 34,37 % |
| Matières sucrées en inverti | 1,38 % |
| Matières non azotées | 34,39 % |
| | <hr/> |
| | 100,00 |

Acide cyanhydrique : traces très faibles,
indosables.

Acide phosphorique (P_2O_5) 2,20

Rendement sur les 100 K^o de farine pressée, 68 K^o.

COUPE TRANSVERSALE DE L'AMANDE. — A l'extérieur se trouve une couche de volumineuses cellules scléreuses à parois fortement et inégalement épaissies et ponctuées. Ces cellules manquent par endroits et sont remplacées par de grandes cellules à parois minces. Ces cellules constituent l'épiderme. Vient ensuite le parenchyme cortical formé de cellules

plus ou moins arrondies ou ovales à parois minces. Ce parenchyme est sillonné de faisceaux libéro-ligneux nombreux et volumineux. Il se termine par deux ou trois rangées de cellules très aplatis à parois plus minces, et se continue par les cotylédons qui débutent par une rangée de cellules à aleurone ou assise protéique à parois épaissies et à contenu granuleux, puis par des cellules rondes renfermant la matière grasse et de l'aleurone (fig. 2).

On retrouve tous ces éléments plus ou moins dissociés dans les tourteaux et notamment les cellules scléreuses et celles de l'assise protéique, les vaisseaux ligneux et les cellules du parenchyme cortical et des cotylédons.

CONCLUSIONS. — L'huile d'amandes d'abricots peut, par sa composition voisine de celle d'amandes douces, rivaliser avec cette dernière dans son utilisation, soit alimentaire, soit industrielle.

Cette huile de coloration jaunâtre possède, quand elle est fraîchement préparée, une odeur et une saveur agréable. Il est vrai qu'elle rancit rapidement, aussi conviendrait-il de la mélanger avec une autre huile comestible comme on le pratique avec l'huile d'abricot, lorsqu'on la destine à l'alimentation. Cependant, de même que l'huile d'amandes douces, sa destination est plutôt du domaine de l'industrie : parfumerie, fabrication de savons et usages pharmaceutiques.

Le tourteau lui-même, surtout lorsque la séparation des amandes et des coques s'est effectuée au moyen du chlorure de sodium, peut parfaitement et sans inconvénients être utilisé dans la confection des gâteaux, soit pur, soit mélangé au tourteau d'amandes douces. Par sa teneur en matières azotées, matières grasses et phosphore (ce dernier provenant sans doute en grande partie de nucléoprotéides), ce tourteau est essentiellement nutritif. Par suite des différentes manipulations précédant sa fabrication et principalement par le trempage, le séchage, la mouture et l'étuvage, la presque totalité du glucoside cyanhydrique est décomposée et l'acide prussique entraîné par dissolution ou volatilisation. Ce fait ressort du dosage de cet acide dans l'amande et dans le tourteau.

L'expérience industrielle que nous relatons et qui a été conduite avec

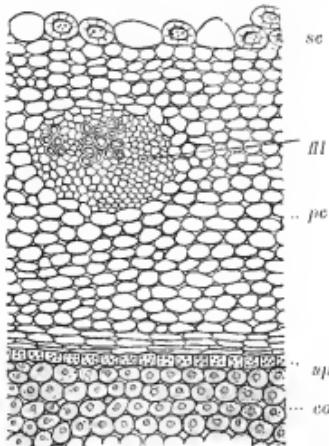


FIG. 2. — Coupe transversale de la graine d'abricot.

sc, cellules scléreuses, épiderme; fl, faisceaux libéro-ligneux; pc, parenchyme cortical; ap, assise protéique; co, cotylédons.

un certain nombre d'appareils de fortune et d'autres peu appropriés à cet essai, démontre cependant qu'on peut obtenir des résultats très intéressants, au point de vue économique, en perfectionnant l'outillage actuellement en usage dans les fabriques existantes, et cela, principalement pour le concassage des noyaux et la séparation des coques et des amandes.

La collecte des noyaux peut s'opérer aisément dans les pays producteurs et dans les confitureries industrielles.

La proportion de 16 % d'huile qui est restée dans nos tourteaux est encore exagérée et l'extraction peut certainement, avec une meilleure organisation, être poussée beaucoup plus loin.

ROTHÉA,

Pharmacien principal,
Chef du laboratoire
de l'Inspection technique
des Subsistances.

F. DE BON,

Ingénieur-chimiste,
Attaché d'Intendance de 2^e classe
du laboratoire de l'Inspection
technique.

Dosage gravimétrique du manganèse dans les minerais de fer et dans les minerais de manganèse proprement dits.

Le dosage gravimétrique du manganèse dans les minerais de fer ou dans les minerais de manganèse se fait généralement, à l'heure actuelle, par la méthode des acétates.

L'attaque du minéral est faite par l'acide chlorhydrique associé à l'acide azotique. Les silicates non attaqués sont décomposés séparément par le mélange des carbonates, après séparation par filtration de la liqueur acide. Ces diverses opérations demandent un temps assez long. Les liqueurs acides sont ensuite traitées par l'acétate d'ammoniaque, après neutralisation préalable. Le manganèse est dosé dans la liqueur, séparé de l'oxyde de fer formé par la décomposition de l'acétate de fer, à l'ébullition.

Ayant été amené, à plusieurs reprises, à doser le manganèse dans des minerais de fer et dans des minerais de manganèse, nous avons cherché une méthode simplifiant ces diverses opérations et donnant des résultats précis.

La méthode que nous avons à l'heure actuelle expérimentée, comparativement aux méthodes gravimétriques et volumétriques, nous ayant donné de bons résultats, nous croyons utile de la signaler.

Le minéral étant pulvérisé très finement au mortier d'agate et séché à 100°, on en prend 0 gr. 23 pour les minerais très riches en manganèse, 0 gr. 50 pour les minerais contenant environ 30 à 35 % de ce métal et 1 gr. pour les minerais de fer.

Cette prise d'essai est mélangée très intimement dans un creuset en nickel de 20 à 30 cm³, avec 2 gr., 4 gr. ou 6 gr. de bioxyde de sodium fondu, suivant la quantité de minerai soumise à l'analyse.

On chauffe d'abord doucement sur une petite flamme jusqu'à ce que le mélange soit fondu; on laisse le mélange devenir rouge sombre durant deux minutes et on remue le creuset pour que l'attaque soit complète. Ce point atteint, le creuset est mis à refroidir sur une plaque métallique. Le creuset étant complètement froid, on le met dans une capsule avec 230 cm³ d'eau et on fait chauffer. Le mélange se désagrège immédiatement. Le creuset est retiré et lavé intérieurement et extérieurement par un jet de pissette.

Si la liqueur se trouvait colorée en vert ou en violet, par suite de la formation de manganate ou de permanganate de soude, on ajouterait, goutte à goutte, de l'alcool à 95° pour réduire le composé formé. On fait bouillir.

Les oxydes de fer et de manganèse se réunissent rapidement au fond de la capsule, aussitôt qu'elle est retirée du feu.

On filtre sur un filtre sans pli; de cette façon, la silice est entièrement éliminée à l'état de silicate alcalin, de même l'alumine et le chrome, s'il s'en trouve dans le minerai. On lave les oxydes sur le filtre avec de l'eau bouillante en conservant les liquides filtrés qui peuvent servir éventuellement au dosage du chrome s'il en existe dans l'échantillon.

Reprenez les oxydes, sur le filtre même, par une solution acide bouillante ayant la composition suivante :

| | |
|------------------------------------|--------------------|
| HCl | 10 cm ³ |
| AzO ³ H à 40° | 10 — |
| H ³ O (. | 20 — |

en ayant soin de rincer la capsule avec le même mélange. La liqueur acide est reçue dans un ballon à fond rond de 500 gr.

Lavez le filtre à l'eau bouillante. Quand tous les oxydes sont dissous, neutralisez partiellement la liqueur par de l'ammoniaque, en évitant d'atteindre le point où la liqueur jaune passe au rouge.

Faites un volume de 200 cm³ et portez la liqueur à l'ébullition. Cette température étant atteinte, retirez le ballon du feu et versez dans le ballon un lait de carbonate de baryum pur, en agitant vigoureusement, après chaque addition, jusqu'à ce que le liquide, surnageant l'oxyde de fer formé, ne présente plus de couleur jaune, ce qui indique que tout le fer est précipité.

Ce point atteint, laissez les oxydes se déposer et filtrez le liquide incolore sur un filtre sans pli. Lavez l'oxyde de fer à plusieurs reprises avec de l'eau bouillante; recevez le liquide dans un grand vase à filtration chaude de 500 cm³. Portez le liquide obtenu à l'ébullition et ajoulez-y par petites portions une solution de sulfate d'ammoniaque

pur à 1 pour 3, jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité de sulfate de baryum.

Laissez le sulfate de baryum se déposer, ce qui se fait très rapidement. Filtrez pour séparer le précipité, lavez le sulfate à deux ou trois reprises à l'eau bouillante et réunissez les liqueurs dans un ballon de 500 à 750 cm³. Laissez complètement refroidir le liquide et ajoutez du brome goutte à goutte en agitant le ballon vigoureusement jusqu'à ce que la liqueur soit nettement colorée en jaune. Versez un excès d'ammoniaque et portez à l'ébullition.

L'oxyde de manganèse formé prend la forme grenue et se dépose rapidement quand le ballon est retiré du feu.

Laissez déposer, filtrer sur un filtre sans cendres, lavez bien à l'eau bouillante, séchez et calcinez le précipité avec les précautions ordinaires dans un creuset en porcelaine jusqu'à poids constant.

Finalement, on pèse Mn³⁺O⁴. On calcule le manganèse qu'on ramène à la prise d'essai.

Si un peu d'oxyde de manganèse restait adhérent au ballon, il suffisait de le dissoudre dans le moins d'acide chlorhydrique possible; cette liqueur acide est versée dans un verre, additionnée comme précédemment d'un peu de brome et neutralisée par l'ammoniaque. L'oxyde formé est ajouté à celui qui a été recueilli précédemment sur le filtre.

A titre d'exemple, nous pouvons citer les analyses de deux échantillons, faites par des méthodes différentes.

1^o Minerai de Mn. Les résultats sont exprimés en Mn³⁺O⁴:

| | |
|--|---------|
| Méthode volumétrique | 72,71 % |
| Méthode à l'acétate | 73,26 — |
| Nouvelle méthode gravimétrique | 73,44 — |

2^o Minerai de fer. Les résultats sont exprimés en MnO:

| | |
|--|--------|
| Méthode volumétrique | 1,33 — |
| Nouvelle méthode gravimétrique | 1,30 — |

BALLOT,

Pharmacien-major de 2^e classe des troupes coloniales
Licencié ès sciences.

L'enseignement de la pharmacie galénique industrielle dans les hôpitaux.

Dans une précédente note sur le laboratoire de pharmacie galénique industrielle à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier (¹), j'émettais l'idée que l'approvisionnement en quantité suffisante des matières

1. A. ASTRUC. Le laboratoire de pharmacie galénique industrielle à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier. *Bull. Sc. Pharm.*, 1919, 26, p. 482.

premières nécessaires à l'alimentation convenable des appareils, de même que l'utilisation pratique des formes ainsi préparées, pouvaient être envisagées et réalisées, par une entente cordiale entre l'administration des hospices de Montpellier et l'École de pharmacie, celle-ci n'intervenant qu'en qualité de « préparateur bénévole des médicaments », au bénéfice de celle-là.

Je désire, aujourd'hui, traiter plus amplement ce côté de la question, qu'un examen approfondi m'a montrée sour un jour assez séduisant; je vais l'exposer loyalement et, au risque de paraître quelque peu révolutionnaire, je ferai des propositions que je déclare d'ores et déjà guidées exclusivement par l'intérêt général, par le souci de voir la pharmacie se régénérer et s'élever toujours; qu'on n'y voie donc pas d'ambition personnelle et qu'on songe plutôt aux multiples ennuis qui viendront troubler la quiétude d'un professeur titulaire si, comme je l'espère, les conclusions de ma note portent leurs fruits...

Pour que la collaboration de l'École de pharmacie et des hospices soit vraiment efficace, pour qu'elle ne soit soumise à aucun des aléas, exposés dans l'article précité, il faudrait que *les machines galéniques industrielles fussent installées à l'hôpital même, à proximité de la pharmacie*, comme complément naturel du laboratoire de préparations qui existe déjà.

Mettre à la disposition de l'École les salles nécessaires pour recevoir cet outillage; y fixer les machines avec soin et d'une manière définitive; fournir les drogues devant être pulvérisées, lixivierées, comprimées, granulées, etc., transformées, en un mot, de toute manière; faire aider, matériellement, dans l'exécution de ces opérations, les internes et les employés de la pharmacie, sous une direction déterminée; retirer et vérifier, s'il y a lieu, les formes pharmaceutiques obtenues pour les utiliser dans les divers services, au fur et à mesure des besoins: tel serait, à grands traits, le rôle de l'administration des hospices, rôle qu'elle assurerait aisément, par son personnel déjà existant.

A son tour, l'École de pharmacie prêterait aux hôpitaux une machinerie considérable qui, par les temps actuels, coûterait 60.000 francs au moins; elle laisserait au pharmacien des hôpitaux la possibilité de s'en servir toutes les fois que les approvisionnements de la pharmacie l'exigeraient; elle amènerait ses étudiants de temps en temps (deux ou trois fois par mois, par exemple), pour pratiquer eux-mêmes ces opérations, sous la conduite du professeur de pharmacie galénique et industrielle.

En un mot, l'outillage mis gratuitement à la disposition de l'administration lui permettrait de traiter les matières premières elles-mêmes; de préparer les formes pharmaceutiques alors qu'elle les achète et les reçoit souvent avec de longs retards; de réaliser ainsi et rapidement un bénéfice largement récupérateur des frais d'installation. Et l'École de pharmacie aurait là un laboratoire qui marcherait vraiment, qui serait

pour ses élèves une véritable salle de travaux pratiques, une excellente clinique pharmaceutique, comparable, toutes proportions gardées, aux diverses cliniques médicales, chirurgicales et autres, ressortissant de l'enseignement de la Faculté de médecine. Car il serait bien entendu que par assimilation avec les titulaires de ces dernières, le professeur de pharmacie galénique et industrielle jouerait son rôle pharmaceutique « clinique » à l'hôpital, sans aucune rémunération; ce service rentrerait dans ses fonctions universitaires; tout au plus pourrait-on lui attribuer un titre honorifique de pharmacien des hôpitaux ou tout autre (les professeurs de clinique sont bien à Montpellier des médecins en chef des hôpitaux), qui n'entraînerait, en aucune manière, des appointements supplémentaires.

N'insistons pas, démesurément, sur les avantages que la pharmacie de l'hôpital et l'administration, par conséquent, retireraient d'une semblable organisation; tout esprit réfléchi comprendra, aisément, l'intérêt de la proposition. Mais envisageons de plus près la supériorité de l'enseignement ainsi compris; c'est ce qui doit tout primer, universitairement parlant.

J'estime et je proclame très haut que le laboratoire galénique à l'hôpital serait, pour l'étudiant en pharmacie, un lieu d'instruction complet et varié, incomparablement supérieur à ce qu'il sera jamais à l'école. C'est qu'en réalité, nous aurions à faire, à l'hôpital, à un laboratoire à *marche continue*, muni d'un nombre d'appareils autrement élevé que celui de l'école, puisqu'il comprendrait ceux que la pharmacie des hospices possède déjà. Tous les jours, ou à peu près, tel ou tel appareil serait en service; une pharmacie desservant plus de mille malades entraîne un écoulement formidable de médicaments, et il en résulte que sirops, teintures, extraits, pommades et autres formes doivent être fréquemment renouvelées. Il y aurait dans ces locaux une vie active qui rappellerait autrement l'usine pharmaceutique qu'un laboratoire d'école qu'il faudra mettre en train et arrêter pour faire une démonstration bien déterminée, qui ne marchera qu'à heures fixes, encadrée dans un horaire devant tenir compte des autres cours et travaux pratiques de l'établissement, qui conservera toujours, malgré de grosses dépenses, un caractère de maigreur et de pauvreté dans les opérations. Au contraire, à l'hôpital, l'étudiant verra un grand laboratoire en action, avec des appareils nombreux en marche simultanée et opérant sur des dizaines de kilogrammes de matière: excellente condition pour qu'il s'intéresse d'une matière spéciale à la préparation proprement dite. Au surplus, le fait de travailler pour des malades et de savoir que les médicaments obtenus sont destinés à être réellement absorbés, ne sera-t-il pas, pour le même étudiant en pharmacie, un puissant stimulant moral, afin qu'il manipule avec plus de soin et de conscience que dans les ordinaires travaux pratiques de l'école?

Mais les étudiants en pharmacie seraient-ils les seuls à retirer profit d'une organisation si favorable à leurs études pratiques? Non. Je pense que les étudiants en médecine eux-mêmes visiteraient la « clinique pharmaceutique » avec fruit. Toutefois, ceci est du ressort du professeur ou du chargé de cours de matière médicale et pharmacologie de la Faculté de Médecine. A mon ami M. CABANNES, je laisse le soin de montrer les bienfaits de cette visite aux drogues, aux machines, aux manipulations, pour le plus grand bien des futurs médecins : le sujet en vaut la peine, assurément. En ce qui me concerne, je suis sûr que ce nouveau contact serait largement favorable aux relations ultérieures des deux catégories de praticiens.

Je viens d'exposer les grandes lignes de l'organisation qui me semble la plus propre à sauvegarder les intérêts de l'administration des hospices d'une part, et faciliter l'œuvre d'instruction des étudiants en pharmacie d'autre part. Si elle était adoptée, l'Université de Montpellier innoverait en France un enseignement pharmaceutique pratique à l'hôpital même, et l'exemple ne tarderait pas à être suivi dans d'autres villes de Faculté.

Du reste, quelque chose de semblable existe déjà à Strasbourg. Le compte rendu de la réunion de l'Association générale des pharmaciens tenue en cette ville le 31 août 1919 porte, en effet, sous la signature de mon distingué confrère TORAUDE (¹), les lignes suivantes relatives à la pharmacie de l'hôpital : « Quant à la pharmacie, objet particulier de notre visite, elle est installée de la façon la plus parfaite. Tout y est prévu. Une machinerie puissante envoie, par des canalisations appropriées, la vapeur nécessaire à la tisanerie, aux appareils de stérilisation et de bactériologie, à la fabrication de l'eau distillée, des sirops, etc. Des machines à comprimés, des appareils pour la confection des pomades, voisinent avec une installation destinée à produire des eaux minérales artificielles, des eaux gazeuses, des limonades. Tout est combiné et adapté de telle façon que toutes les transformations des matières premières peuvent s'accomplir à la pharmacie elle-même, depuis la pulvérisation des graines de lin et de moutarde jusqu'aux tamisages et aux émulsions. »

Serions-nous impuissants, en France, à reproduire ce qui, pratiquement, a été conçu et institué par les Allemands? La réponse ne peut être douteuse.

A vrai dire, une certaine collaboration existe déjà dans les villes, siège de Faculté, où le pharmacien en chef des hôpitaux est choisi parmi les professeurs ou agrégés de pharmacie des écoles, et nous espérons bien, entre parenthèses, que cette tradition ne sera pas rompue dans notre vieille cité universitaire. Il n'est donc pas impossible de

1. *Bull. Sc. Pharm.*, Annexes, 1919, 26, p. 174.

concevoir une union plus étroite encore : elle doit se produire et s'affirmer de plus en plus. C'est, d'ailleurs, une condition *essentielle* du succès. Entre les *professeurs*, le *pharmacien en chef*, les *internes* doivent exister des relations suivies, des attaches morales et des situations réciproques assez intimes ; tout cela est indispensable pour que l'œuvre entrevue et développée dans cette note soit réalisable ; *dans le cas contraire, il serait inutile de l'entreprendre.*

L'école de Pharmacie et l'Université de Montpellier apportent à cette conception nouvelle un large esprit d'association. A l'administration des hospices de Montpellier d'y répondre et de dire son mot.

A. ASTRUC.
Professeur à l'École supérieure
de Pharmacie de Montpellier.

L'HYGIÈNE ET LE PHARMACIEN

VI

L'Alimentation végétale.

ARMAND GAUTIER, dans son livre « Alimentation et régimes », établit, d'après des documents officiels, que, sous notre climat, sur 100 parties d'aliments ou boissons alimentaires (eau non comprise), l'homme en emprunte 76,7 au règne végétal. Cette proportion élevée témoigne de l'importance de ces aliments et du rôle qu'ils jouent dans notre alimentation.

* * *

Les aliments végétaux présentent un certain nombre de *caractères généraux*, qui leur sont propres et qui les différencient nettement des aliments d'origine animale.

Le plus important est la *prédominance des principes ternaires* (hydrates de carbone, matières amyloacées, dextrine, sucre, gomme, etc.) sur les matières albuminoïdes. Cependant ces dernières substances se rencontrent dans les végétaux, ainsi que des graisses, mais associées

d'une façon très différente et dans des proportions infiniment moindres que dans les produits alimentaires d'origine animale.

Les aliments végétaux renferment une substance caractéristique, la *cellulose*, qui constitue la paroi des cellules végétales. Cette substance est inattaquable par les sucs digestifs, elle n'est donc pas assimilable.

Toutefois, elle joue un certain rôle dans la digestion. Elle divise la masse des aliments et rend ainsi plus efficace l'action des sucs gastriques et intestinaux ; elle augmente la masse des matières fécales et sollicitant, de ce fait, les contractions péristaltiques de l'intestin, s'oppose à la constipation. Par contre, elle soustrait une certaine quantité de substances réellement nutritives à l'absorption, quand elle les entoure d'une gangue, que les sucs gastriques sont impuissants à dissoudre. C'est ce qui se produit pour le son qui renferme presque autant de matières albuminoïdes (13 %) que la farine (14,4 %) et qui cependant ne possède pas de valeur nutritive réelle.

L'analyse chimique sera donc impuissante à elle seule à nous renseigner sur la valeur alimentaire d'un produit. Il faudra tenir compte de sa texture intime, en même temps que de sa composition chimique. En matière d'alimentation, ce n'est pas ce que l'on ingère qui importe, c'est ce que l'on digère.

La cellulose est, en outre, capable d'irriter l'intestin soit mécaniquement, soit chimiquement, par suite de fermentations gazeuses, dont elle est parfois le siège, ainsi que l'ont démontré HOPPE SEYLER et TAPPEINER. Ces éléments seraient transformés en acide carbonique, méthane, etc. qui, à la longue, produiraient l'irritation de la muqueuse intestinale.

Les matières albuminoïdes que les végétaux renferment (légumine, amandine, gluten, etc.) ne se présentent pas sous une forme immédiatement assimilable comme les albumines animales. Avant d'être absorbées, elles doivent subir des modifications préalables. C'est un surcroit de travail pour l'organisme et, d'autre part, une bonne partie est perdue par suite de la présence de gangues cellulosiques. Ce n'est donc pas dans les végétaux que l'on doit chercher les matières albuminoïdes nécessaires à l'entretien de notre organisme.

Enfin les aliments végétaux, pauvres en graisses (sauf les fruits et graines oléagineuses), sont riches en sels. Les fruits, les végétaux herbacés, les graines de légumineuses contiennent en proportion notable des malates, citrates, tartrates, oxalates, phosphates, sulfates de diverses bases alcalines ou alcalino-terreuses, nécessaires à la constitution de nos tissus (potasse, soude, chaux, magnésie, etc.).

En résumé, les caractères généraux des aliments d'origine végétale montrent qu'ils renferment une quantité considérable de matériaux inutilisables, laissant un volumineux résidu (d'où sensation rapide de

satiété). D'autre part, ces aliments seront surtout des fournisseurs d'hydrates de carbone : ce sont des aliments surtout calorigènes

* *

Les substances alimentaires que l'homme tire des végétaux sont nombreuses et variées. Elles sont très différentes suivant les pays et les climats et nous ne pouvons les étudier toutes. Il en est cependant d'universellement utilisées, que nous pouvons grouper en trois catégories : les *légumes*, les *fruits* et les *céréales*.

Les *légumes* comprennent toutes les plantes dites potagères, les parties utilisées pour l'alimentation varient suivant les espèces. Ce sont les feuilles (épinards, salades), les fleurs (chou-fleur), la gousse (haricots verts), les graines (petits pois), les tiges (cardon), les fruits (tomates), les racines (carotte, céleri), etc. Aussi une classification est-elle nécessaire. Nous adopterons celle de LINOSSIER⁽¹⁾ qui est la plus simple et, au point de vue hygiénique, la plus rationnelle. LINOSSIER divise les légumes en deux grands groupes : les *légumes farineux* et les *légumes aqueux*.

* *

Les *légumes farineux* comprennent les *graines ou semences de légumineuses et les tubercules farineux*.

Les *graines de légumineuses*, se placent au premier rang des substances nutritives, y compris la viande. Leur richesse en matières albuminoïdes, en graisses, en principes non azotés, en sels, est très élevée. Le tableau classique de BOUSSINGAULT en donne une idée :

| | Haricots blancs. | Pois. | Lentilles. | Fèves. |
|------------------|------------------|-------|------------|--------|
| Eau | — | — | — | — |
| Albumine | 15,0 | 8,9 | 12,5 | 16,0 |
| Amidon | 26,9 | 23,9 | 25,0 | 24,4 |
| Graisse | 48,8 | 59,6 | 55,7 | 51,5 |
| Cellulose. . . . | 3,0 | 2,0 | 2,5 | 1,5 |
| Sels | 2,8 | 3,6 | 2,1 | 3,0 |
| | 3,5 | 2,0 | 2,2 | 3,6 |
| | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Ces chiffres montrent combien la valeur nutritive des graines de légumineuses est considérable.

RÜBNER, d'ailleurs, a montré qu'on peut maintenir l'équilibre azoté et carboné chez des sujets en expérience, en leur administrant chaque jour 230 gr. de pois secs, sous forme de bouillie.

Ces légumes doivent donc entrer pour une bonne part dans la ration alimentaire.

1. G. LINOSSIER. *Hygiène des dyspeptiques*.

Les légumes secs ne doivent pas être cuits dans une eau trop calcaire, sinon ils deviennent durs et leurs principes albuminoïdes (légumine), se combinant avec la chaux ou la magnésie, donnent des produits insolubles. Pendant la cuisson, ces légumes absorbent une forte proportion d'eau qui délaye leurs principes nutritifs. Les légumes verts renferment 14 % d'eau, la purée de légumes 70 %.

Les farineux ne doivent pas entrer dans la ration dans une proportion exagérée, sinon la digestion devient laborieuse et apparaissent des troubles intestinaux dont les moindres sont représentés par des flatulences.

Les graines de légumineuses utilisées sont nombreuses : haricots, pois, lentilles, fèves, féveroles, pois chiches, etc. et permettent à l'homme de varier son alimentation.

Les *tubercules farineux* utilisés sont moins nombreux. Les topinambours, les ignames, les patates sont peu connus; seules les pommes de terre jouissent d'une grande vogue, d'ailleurs bien méritée. Les nombreuses manières dont on peut les accommoder facilitent singulièrement les menus. C'est une précieuse ressource alimentaire qui a souvent permis, comme en Irlande, de parer à la disette.

La pomme de terre, originaire du Pérou et du Chili, était déjà consommée par les indigènes de l'Amérique du Sud avant l'arrivée de CHRISTOPHE COLOMB. Introduite en Franche-Comté et en Bourgogne par les Espagnols, elle fut mal accueillie par nos paysans qui l'accusaient de propager la lèpre. Il a fallu tous les efforts du pharmacien militaire PARMENTIER pour triompher de ce préjugé et faire admettre le précieux tubercule au rang qui lui était dû et dont depuis il n'est pas déchu.

Les caractéristiques de la pomme de terre sont sa grande richesse en eau et sa pauvreté en matières azotées. Par contre, sa haute teneur en matières amyloacées et sucrées en fait le type des aliments hydrocarboneés. Sa composition chimique est extrêmement variable suivant les espèces et l'on en compte plus de quarante. Elle varie également suivant les terrains de culture, les régions, les conditions atmosphériques, etc.

L'abus de la pomme de terre se traduit par une diarrhée abondante, avec selles acides, résultant des fermentations intestinales produites.

Les *légumes aqueux* comprennent un grand nombre de plantes maraîchères, appartenant aux espèces botaniques les plus variées. Ce sont des racines : carottes, navets, salsifis; des plantes herbacées consommées cuites ou crues : oseille, épinards, salades diverses; des légumes-fruits : melon, concombre, cornichon, tomate, aubergine; des bourgeons : asperge, artichaut, etc.; des champignons.

Comme la pomme de terre, ces légumes sont riches en eau et pauvres en matières albuminoïdes et en graisse, mais ils ne renferment pas, comme elle, une forte proportion de matières amyloacées et sucrées. Ils sont, par contre, notamment les légumes verts, très riches en matières

minérales. Les épinards en renferment 165 gr. et la laitue 185 gr. pour 1 K^o de substance sèche.

Ce sont, en somme, des aliments peu nourrissants, utiles dans les cas où l'organisme se déminéralise, dont un certain nombre doivent être interdits aux goutteux, aux arthritiques et à certains dyspeptiques.

Une mention spéciale doit être accordée aux champignons. Les analyses de VAUQUELIN, DESSAIGNES, LIEBIG, PELOUZE, etc. avaient montré que ces végétaux étaient riches en azote et on les avait placés autrefois, au point de vue alimentaire, immédiatement après la viande, bien au-dessus des autres végétaux. On sait maintenant que la majeure partie de l'azote est à l'état de substance extractive, impropre à la nutrition et qu'une grande partie se retrouve inaltérée dans les selles. Ce sont donc en réalité de médiocres aliments, lourds et indigestes en raison de leur forte charpente cellulosique, mais que leurs principes odorants font employer avec avantages comme condiments.

* * *

Les fruits sont considérés souvent comme des aliments de luxe. Leur valeur n'est pas supérieure à celle des légumes aqueux dont ils se rapprochent beaucoup par leur constitution chimique. Ils sont utiles à certains points de vue.

Les fruits aqueux-acidulés sont riches en eau (72 à 90 %), pauvres en matières amyloacées et en principes albuminoïdes (0,5 %), riches en sucre (4 à 24 %). Leur acidité constante est due à des sels acides, *malates* (abricots, pêches, prunes, cerises, poires, pommes), *citrates* (oranges, citrons), *tartrates* (raisins). Ces sels acides, à base alcaline (chaux, potasse), se transforment en carbonates alcalins dans l'économie et contribuent à maintenir l'alcalinité des humeurs. C'est donc à tort, et par une fausse interprétation physiologique, que certains médecins, naguère encore, interdisaient formellement l'usage des fruits aux lithiasiques, aux uricémiques, aux hépatiques (LINOSSIER).

Les fruits sucrés ou neutres (figue, banane, datte) entrent de plus en plus dans notre alimentation. La banane, en particulier, mérite d'être répandue largement. C'est un fruit très nutritif, renfermant 3 % d'albumine et 66 % d'amidon.

Les fruits amyloacés ou huileux se distinguent par leur richesse soit en amidon (15 % dans la châtaigne); soit en sucre (20 % dans la châtaigne; 17 % dans la noix); soit en graisse (noix, 40 %; noisette, 60 %). Enfin, la proportion notable d'albumine qu'ils contiennent (11 % dans les noix et 15 % dans les noisettes) achève d'en faire des aliments très nutritifs.

A part les pêches, les raisins et les oranges, la digestibilité des fruits, comme de toutes les crudités d'ailleurs, est médiocre, surtout s'ils ne

sont pas à un bon point de maturation. Les fruits acidulés, en particulier, peuvent, par leur abus, causer des troubles gastro-intestinaux. Les malates, tartrates, citrates qu'ils contiennent se décomposent dans l'estomac et les acides, ainsi mis en liberté, entravent l'action de l'acide chlorhydrique sur les autres aliments, d'où résultent des fermentations secondaires qui provoquent du météorisme, du ballonnement, de la diarrhée. Ces troubles gastriques sont encore favorisés par la présence à la surface des fruits, de levures et de micro-organismes divers; il faut donc recommander de laver copieusement les petits fruits avec de l'eau de bonne qualité, et de peler les gros. La cuisson supprime ces inconvénients, mais elle fait perdre aux fruits une partie de leur saveur appétissante et de leur aspect engageant.

* *

Les céréales comprennent des plantes de la famille des Graminées : le blé, l'orge, le seigle, l'avoine, le maïs, le riz. Elles fournissent, pour la plupart, des farines alimentaires et servent à la fabrication du pain.

Comme tout aliment végétal, les céréales sont caractérisées par la prédominance des hydrates de carbone, mais leur teneur est variable suivant chacune d'entre elles. Elles renferment, d'autre part, des proportions variables, mais souvent relativement élevées, d'albumine et de graisse. Voici, d'ailleurs, leur composition, d'après KÖNIG :

| | Albumine. | Graisses. | Hydrates
de
carbone. | Cellulose. | Cendres. | Eau. |
|-------------------|-----------|-----------|----------------------------|------------|----------|---------|
| Froment | 12,64 | 1,41 | 69,00 | 2,00 | 1,66 | 13,37 |
| Seigle | 10,83 | 1,77 | 70,00 | 1,78 | 2,06 | 13,37 |
| Orge | 9,66 | 1,93 | 67,00 | 5,00 | 2,40 | 14,05 * |
| Avoine | 10,66 | 5,00 | 58,00 | 10,00 | 3,29 | 12,11 |
| Mais | 9,43 | 4,29 | 69,00 | 2,29 | 1,29 | 13,25 |
| Riz | 6,73 | 0,88 | 78,48 | 0,51 | 0,82 | 12,58 |

Le blé est, sans conteste, la plus utile des céréales. De toutes, c'est la plus riche en substances protéiques assimilables : de 12 à 17 % suivant la variété. Il existe, en effet, plusieurs variétés de blé : le *blé dur*, surtout cultivé dans les pays chauds (son grain est allongé, maigre, ratatiné, comme corné, de couleur jaune brun, sa cassure est vitreuse, brillante); le *blé tendre*, qui provient des régions tempérées ou froides (son grain est plus gros, renflé, arrondi, de couleur jaune clair ; il s'écrase plus facilement, sa cassure est blanche et farineuse); le *blé mitadío* qui constitue une variété intermédiaire (Italie, Espagne, Midi de la France). Ce sont les blés durs qui sont les plus riches en matière azotée.

Le grain de blé est réduit en *farine* pour l'alimentation. Cette opéra-

tion est nécessaire, la masse farineuse du grain étant enveloppée par une enveloppe coriace, non comestible, le péricarpe. Le produit brut de la mouture porte le nom de boulange. La boulange se compose donc de la farine proprement dite et des issues, son et recoupettes (péricarpe). Pour les séparer, on blute sur des tamis de gaze dont les mailles ont des dimensions progressivement décroissantes. La farine est composée essentiellement d'amidon (70 à 74 %) et d'une matière azotée, le gluten (11 %), substance grisâtre, élastique, qui permet au grain de lever.

Dans l'industrie, on distingue trois qualités de farine : la première ou fine fleur, la seconde et troisième qualité. Cette qualité dépend exclusivement de la blancheur du produit et non de sa valeur nutritive, qui paraît précisément être en raison inverse, les farines les plus blanches étant, au point de vue chimique, les plus pauvres en matières azotées, grasses et minérales.

Aussi, il y a un certain nombre d'années, a-t-on mené une vive campagne contre le pain blanc. Le pain blanc fait la disette, écrivait MILLON et on préconisait le *pain complet* (pain de GRAHAM) et le *pain intégral*, dans lesquels entraînait la totalité ou la presque totalité des issues. L'analyse chimique semblait donner raison aux auteurs de cette campagne ainsi que le montre le tableau ci-dessous :

| | Farine. | Son. |
|----------------------------|---------|-------|
| Eau | — | — |
| Matières azotées | 15,54 | 12,67 |
| Graisses | 11,17 | 12,99 |
| Amidon | 4,07 | 2,98 |
| Cellulose | 70,43 | 31,31 |
| Cendres | 0,98 | 34,67 |
| | 0,81 | 5,58 |

Le son est donc plus riche que la farine en albumine, en graisse et en phosphate de chaux. Mais, actuellement, la question est jugée : le pain complet n'est pas plus nutritif que le pain blanc. Il a beau renfermer, au point de vue chimique, plus d'éléments organiques, sa valeur nutritive n'est pas plus grande, ces éléments n'étant pas assimilés. GIRARD l'a démontré expérimentalement : l'enveloppe du grain n'est pas digestible, on la retrouve, poids pour poids, dans les déchets de la digestion, déduction faite de 2 % de matière azotée soluble. L'opinion ancienne de PARMENTIER reste donc la vraie : « Le son en substance, quelque divisé qu'on le suppose, fait du poids et non du pain ; il ne nourrit pas, puisqu'il passe en entier, tel qu'on l'a pris, sans être digéré » (*).

1. PARMENTIER. *Traité sur la fabrication du pain et le commerce du blé*. Paris, 1777. Cependant de récentes expériences (WEILL et MOURIQUAND) montrent qu'il est utile de laisser quelque peu des enveloppes du grain pour éviter les troubles par carence (voir notre article précédent, *Bull. Sc. Pharm.*, 26, p. 413, octobre 1919).

La fariñe qui renferme du son possède des propriétés laxatives. Le résidu est abondant, le bol fécal est volumineux, il distend les parois intestinales et excite ainsi les mouvements péristaltiques de l'intestin.

Les farines sont l'objet de fréquentes *falsifications*, qui consistent surtout dans l'addition d'amidon, de féculle de pomme de terre et d'autres céréales inférieures. Parfois, elles sont additionnées de craie, de plâtre, de talc, etc. Le pharmacien doit être très averti de ces diverses fraudes; il trouvera tous les détails nécessaires pour les déceler dans les nombreux et excellents traités d'expertises alimentaires que nous possédons actuellement.

Le pain, obtenu avec la farine de blé, est le principal aliment de la race blanche. On sait qu'il est fabriqué en mélangeant la farine avec de l'eau (30 à 60 %), qui dissout les parties solubles, et à du sel, qui donne une saveur agréable, puis en la pétrissant soit à bras, soit mécaniquement (pétrins LAMBERT, DELIRY, CLAYTON, etc.). Pour rendre le pain plus digestible, en multipliant les surfaces d'action des sucs gastro-intestinaux, on transforme la pâte homogène obtenue en une masse spongieuse, en la faisant « lever ». Dans ce but, on incorpore à la masse des fermentes, de la levure de bière (*Saccharomyces cerevisiae*) en particulier, et le tout est abandonné à une température suffisamment élevée. Sous l'action des fermentes, les matières amyloacées se transforment en dextrine, puis en glycose, et le sucre, à son tour, se dédouble en alcool et en gaz carbonique dont les bulles distendent la pâte. La fermentation détruit 2 à 4 % des éléments carbonés de la farine.

Les levures ne sont pas toujours égales à elles-mêmes, et l'on observe souvent des variations considérables dans la fermentation. Aussi a-t-on cherché à leur substituer des mélanges chimiques producteurs d'acide carbonique : bicarbonate de soude et acide chlorhydrique étendu (LIEBIG); poudre de HORSFORD (mélange alcalin formé de bicarbonate de soude et de chlorure de calcium et mélange acide contenant du phosphate de chaux et un peu de phosphate acide de magnésie); introduction directe de gaz carbonique sous pression (DANGLISH et BONSFIELD). Ces procédés ne se sont guère répandus.

Lorsque la pâte est suffisamment levée, elle est découpée en pâtons aux formes variées et soumise à la cuisson, qui s'opère dans des fours portés à une température variant de 200° (pain blanc) à 250°-270° (pain bis de ménage). La durée de la cuisson dépend du poids des pains; elle est de cinquante minutes environ pour un pain de 1 K° 500.

La température n'est pas la même dans toute l'épaisseur du pâton. Alors qu'à la surface elle monte à 220°-250°, elle est loin d'atteindre 100° à l'intérieur (35° d'après VALLIN). A ces températures différentes correspondent des modifications différentes de la pâte. A la surface, l'albumeine se coagule, transformant la périphérie en une croûte dure, de couleur dorée, provenant de la transformation des matières amyloacées

en dextrine et de leur caramélisation. A l'intérieur, l'amidon se transforme en empois, produit plus assimilable. La température, relativement peu élevée, à laquelle est portée la partie centrale du pain, permet de comprendre la survivance possible, dans la mie de pain, des microbes contenus dans l'eau de panification.

Le pain chaud est absolument indigeste; le pain frais est plus savoureux que le pain rassis et tout aussi digestible, bien qu'certains dyspeptiques tolèrent beaucoup mieux le dernier.

La croûte est plus nutritive que la mie (16 à 25 % d'eau dans la croûte contre 38 à 49 % dans la mie) : 100 gr. de croûte équivalent à 135 gr. de mie (BALLAND). Il est donc préférable d'avoir des pains riches en croûte.

La contamination du pain est fréquente, en particulier au point de vue de la tuberculose. Aucune profession n'est aussi profondément atteinte par ce fléau que celle des boulangers. On admet souvent la proportion de 70 % de tuberculeux parmi eux. Or, ils sont 400.000 en France. On voit le danger que présentent pour les consommateurs tous ces boulangers, expulsant des bactéries au cours du pétrissage; d'autant plus, comme nous le faisions remarquer précédemment, que la partie centrale du pain n'est pas portée à une température suffisante pour les détruire. Aussi, le pain devrait-il être fait mécaniquement. L'usage du pétrin mécanique, qui devient d'ailleurs de plus en plus courant, devrait être obligatoire.

La surface du pain peut aussi véhiculer des germes pathogènes provenant des poussières extérieures, des souillures de la rue pendant la livraison à domicile. Aussi, divers administrateurs, en particulier le maire de Lyon (arrêté du 22 janvier 1913), exigent que le pain soit transporté dans des voitures fermées et soit complètement enveloppé.

La pâtisserie est aussi confectionnée avec la farine de céréales, qu'on additionne de beurre (pâtisserie fine) ou de graisse (pâtisserie commune). A une certaine époque, on commençait même à prendre l'habitude de substituer la vaseline aux matières grasses. Son emploi a été bientôt interdit.

Pendant la période des grandes chaleurs, la pâtisserie peut s'altérer et être le point de départ d'accidents toxi-infectieux. Nous en reparlerons ultérieurement.

Parmi les céréales autres que le blé, viennent, par ordre d'importance alimentaire : le seigle, l'orge, le riz, le maïs. Le *seigle* et l'*orge* sont cultivés de préférence dans les régions où le froment ne peut croître avec avantage. Le pain de seigle est très laxatif, celui d'orge est lourd et grossier. Malgré cela, dans les pays pauvres et arriérés, on mélange les farines de seigle et d'orge à la farine de froment. Le principal débouché actuel de l'orge est la malterie.

L'avoine, la céréale la plus riche en graisse, en phosphore organique

et en lécithines, sert à faire des bouillies nutritives, douées en même temps de propriétés laxatives.

Le *maïs*, plus riche en matières grasses que les autres céréales (quatre fois plus que le blé), est consommé en grandes quantités en Lombardie, en Turquie. En France, on le cultive principalement en Franche-Comté et dans le Béarn. Il entre dans la confection de certains mets locaux (*gaudes*, *polenta*).

Le *riz* est, de toutes les céréales, la plus pauvre en albumine, mais la plus riche en hydrates de carbone. On a discuté, autrefois, beaucoup sa valeur alimentaire. MICHEL LÉVY, dans son *Traité d'hygiène*, prétendait qu'elle était à peu près nulle, puisque le riz « n'était guère plus riche en azote que le foin des prairies ». D'autres opposaient l'exemple et la pratique des peuples d'Orient, pour lesquels le riz constitue l'aliment principal, sinon exclusif. La vérité est que le riz est, comme toutes les céréales, un aliment hydrocarboné, mais non un aliment complet. Il doit être associé à d'autres substances nutritives. Les populations de la Chine s'alimentent de riz, additionné d'un peu de viande de porc ou de poisson.

Cuits dans l'eau, les grains de riz absorbent une grande quantité de liquide, ils se gonflent, puis crèvent. Ainsi préparé, le riz est d'une digestion facile et laisse peu de résidu excrémentiel.

Toutes ces céréales peuvent être parasitaires par des champignons, qui peuvent causer des accidents toxiques. Nous y reviendrons prochainement.



Indépendamment des végétaux, consommés en nature, nous utilisons dans notre alimentation des *produits tirés de ces végétaux*.

Parmi eux, le plus important est le *sucrerie*, aliment de première valeur. Pendant longtemps, le sucre a passé pour n'être qu'un condiment agréable : il a fallu la série des belles expériences de CLAUDE BERNARD, CHAUVEAU et KAUFMANN, BOUCHARD, MORAT, LAULANIÉ, DASTRE pour démontrer que le sucre est un aliment précieux, doué de propriétés énergétiques particulières. C'est, pour ainsi dire, l'agent des combustions organiques et des contractions musculaires.

En outre, il favorise l'absorption des graisses et des albuminoïdes, et inversement modère la désassimilation de l'organisme.

Les sucres, d'ailleurs, sont des matières facilement assimilables : le glycose est utilisé sans digestion préalable; le saccharose est rapidement interverti dans le trajet intestinal par l'intervention des diastases ou des micro-organismes qui s'y trouvent. Le sucre présente donc sur ses congénères hydrocarbonés le grand avantage de se décomposer sans effort; par contre, quelle série de transformations nécessitent, par exemple, les amyloacés pour se transformer en glycose assimilable!

Le sucre est, en somme, l'aliment dynamogène type. Il devra entrer dans une proportion plus grande dans la ration de tous les êtres qui peinent et fatiguent : ouvriers, fervents de sports, soldats en campagne, voire même les animaux de course ou de trait.

Aussi, la question du sucre dépasse-t-elle le cadre de l'hygiène alimentaire pour déborder sur l'économie sociale et l'économie politique.

Il faut que nous instaurions une culture plus scientifique dans nos pays betteraviers. En 1913, les Allemands obtenaient chez eux 31.780 K^os de betterave et 5.110 K^os de sucre à l'hectare, avec un rendement industriel de 16,08 % ; en France, nous n'obtenions que 28.080 K^os de betteraves et 3.636 K^os de sucre à l'hectare, avec un rendement de seulement 11,94 %.

Il faudrait, d'autre part, que le fisc dégrevât cet aliment, devenu de première nécessité.

La *saccharine* — que les dures nécessités de la guerre nous ont imposée momentanément à la place du sucre — ne peut remplacer ce dernier. Sa valeur nutritive est nulle, c'est simplement un condiment sucré. Le législateur, d'ailleurs, n'avait toléré son usage qu'en thérapeutique (loi du 30 mars 1902). Espérons que la reprise de l'activité agricole et commerciale nous ramènera bientôt au bienheureux régime de l'avant-guerre.

Les *huiles comestibles* sont retirées, par expression à froid ou à chaud, des parties de plantes qui les renferment (semences, fruits). Elles sont, comme les corps gras d'origine animale, formées essentiellement d'un mélange de trois éthers neutres de la glycérine (tristéarine, tri-palmitine, trioléine), mais la proportion d'oléine l'emporte.

Comme aliments, les huiles possèdent les propriétés alibiles de la graisse ; elles se brûlent intégralement dans l'économie en dégageant de la chaleur, c'est une source de potentiel.

Les principales huiles comestibles sont, par ordre d'importance : l'huile d'olive, l'huile d'aillette, qu'on appelle communément huile blanche et l'huile de sésame.

Quant aux autres produits, tirés des végétaux : poivre, moutarde, gingembre, piments, cannelle, vanille, muscade, girofle, persil, fenouil, laurier, ail, échalote, poireau, ce ne sont pas des aliments, mais de simples condiments.

Ces substances activent les fonctions digestives et favorisent la digestion à doses modérées, mais, si l'on en abuse, elles finissent par irriter l'estomac et faire disparaître l'appétit.



Les aliments d'origine végétale que nous venons d'étudier ne constituent qu'une partie de notre alimentation. Mais certains individus, soit

volontairement, soit par nécessité, se sont astreints au régime végétarien exclusif. En réalité, les régimes véritablement exclusifs ne se réalisent que dans les expériences de laboratoire. Par régime végétarien, il faut entendre celui où prédomine l'alimentation d'origine végétale.

Du point de vue de l'hygiène, le régime végétarien doit-il être préconisé de préférence à tout autre?

Les avantages du régime végétarien sont surtout marqués pour les individus atteints de diathèses rhumatismale, arthritique, goutteuse, prédisposés aux affections cutanées, à l'artériosclérose. Par contre, la physiologie lui reproche, pour atteindre le taux voulu de chacun des principes alimentaires essentiels, de nécessiter l'ingestion d'énormes quantités de matière, qui surchargent et fatiguent inutilement les organes digestifs. L'albumine végétale n'est pas aussi assimilable ni aussi réparatrice que l'albumine animale. La digestion des hydrates de carbone est lente, pénible; ces substances exigent des transformations multiples avant de dégager de la chaleur et de produire de la force.

Ces inconvénients sont si nets que les végétariens les plus convaincus mitgent leur régime, comme nous le disions précédemment, par l'adjonction de produits dérivés des animaux, tels que beurre, graisse, œufs, fromage. Cette addition augmente la proportion d'albumine et de graisse sans accroître, outre mesure, la masse alimentaire. Un tel régime est excellent et peut, lorsque les proportions sont bien établies, se rapprocher de la ration théorique.

D^r A. ROCNAIX,

Chargé de cours à la Faculté de Lyon,
Sous-directeur de l'Institut bactériologique.

BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

I[°] LIVRES NOUVEAUX

DENIGÈS (G.). **Leçons d'analyse qualitative sur les éléments métalloïdes et leurs principaux dérivés.** MALOINE, éditeur, Paris, 1920. — M. DENIGÈS vient de publier sous ce titre un excellent livre. Ce n'est pas, comme le sont trop souvent les ouvrages de chimie analytique, une collection de recettes. L'auteur y présente la chimie analytique comme une science de raisonnement, dont les techniques se rattachent à des lois générales.

Le premier chapitre est consacré à l'exposé de ces principes généraux. On y trouve clairement exposée la théorie des ions, par laquelle s'expliquent les

types principaux des réactions analytiques : réactions de neutralisation et d'oxydation ; des exemples bien choisis éclairent la *loi de moindre ionisation* et la *loi de tension d'ionisation*.

M. DENIGÈS expose dans les chapitres suivants les réactions propres aux divers métalloïdes, groupés suivant leurs analogies chimiques. Les réactions y sont soigneusement classées, groupées d'après les principes qui les déterminent. Il est à peine utile d'ajouter que l'on retrouve dans l'exposé des techniques particulières le souci de précision qu'on apprécie dans les travaux originaux de l'auteur. Parfois, près des réactions classiques, on trouve des méthodes encore inédites, qui ajoutent à l'intérêt de l'ouvrage.

Le fluor est exclu du chapitre des halogènes, en raison de ses réactions aberrantes ; les propriétés du métalloïde libre et du métalloïde ionisé sont soigneusement séparées.

Dans la troisième leçon, les réactions de l'eau oxygénée sont rattachées à la formule $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{H}-\text{O}-\text{O}-\text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$, par laquelle s'explique mieux la labilité propre à l'un des atomes d'O.

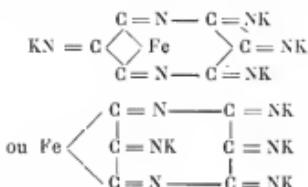
A propos des sulfuroïdes, M. DENIGÈS signale une méthode de caractérisation encore inédite fondée sur la formation de sesquioxides : SO_2S , SO_2Se , SO_2Te , sous l'influence de l'acide sulfurique fumant agissant à chaud.

Les réactions de l'ion nitreux et de l'ion nitrique sont très soigneusement classées suivant leur plus ou moins grande spécificité. L'auteur donne pour caractériser NH_3^+ une méthode nouvelle. Quand on porte au contact des vapeurs ammoniacales une goutte de formol acétique, il se forme de l'urotropine ; on met alors la goutte de réactif, sur une lame porte-objet, en contact des réactifs de DRAGENDORFF, de TANRET, de FLORENCE, etc., il se forme des précipités cristallisés de forme caractéristique.

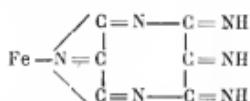
Les chapitres suivants sont consacrés au P, à As, à Sb.

Dans la neuvième leçon, l'auteur réunit, de façon assez inattendue F, Bo, Si, rapprochement justifié par ce fait que ces trois éléments sont caractérisés essentiellement par leurs réactions réciproques (BF_3 , SiF_4H_4).

Dans le chapitre du C, le cyanogène et les composés cyaniques sont longuement et minutieusement étudiés. Le livre se termine par une leçon connexe consacrée à l'étude des composés ferrocyanés pour lesquels M. DENIGÈS propose de nouvelles formules, soigneusement discutées et qui sont pour le ferrocyanure de potassium :



et pour l'acide ferricyanhydrique :



En résumé, le souci qu'a eu M. DENIGÈS de rattacher les réactions analy-

tiques aux lois générales de la chimie, le soin qu'il a mis, comme de coutume, à exposer avec précision les réactions étudiées, font de son nouvel ouvrage un livre excellent et qui sera certainement très apprécié. M. Mascré.

BERGER (MARIE-GASTON). **Étude organographique, anatomique et pharmacoélogique de la famille des Turnéracées.** Vigot fr., édit., Paris, 1919, 270 pages, 53 pl. — L'auteur fait l'étude très approfondie d'une cinquantaine d'espèces de Turnéracées et montre dans quelle mesure la structure anatomique permet de caractériser les six genres que comprend la famille et de différencier les espèces. De ces recherches, il résulte que les Turnéracées doivent conserver leur autonomie particulière et continuer à faire l'objet d'une famille spéciale. Si elles devaient cesser de faire partie des Bixacées, c'est dans les Passiflorées qu'il faudrait les incorporer.

Dans une deuxième partie de son travail, M. BERGER indique l'emploi des Turnéracées en matière médicale et étudie, d'une manière complète, *e Damiana* (*Turnera aphrodisiaca* WARD.), en insistant tout particulièrement sur les falsifications dont cette espèce est l'objet.

En résumé, étude très consciente et rendue fort intéressante par les nombreux et excellents dessins qui accompagnent le texte. P. GUÉRIN.

ETIENNE (R.). **Étude anatomique de la famille des Epacridées.** Thèse Doct. Univ. Pharm., Toulouse, 1919, 222 pages, 116 figures. — Les travaux d'anatomie comparée sur les Epacridées étaient jusqu'ici fort incomplets; les recherches de M. ETIENNE viennent d'une façon fort heureuse combler cette lacune. Mettant à profit les riches collections de M. PITARD, l'auteur a pu, en effet, étudier, au point de vue morphologique et anatomique, de nombreux représentants des 26 genres que comprend la famille; la tige et la feuille ayant surtout fait l'objet d'un examen approfondi.

Un chapitre est consacré à la répartition géographique des Epacridées qui tiennent, en Océanie, la place qu'occupent, dans l'Afrique australe, les Ericacées.

L'auteur estime que la famille des Epacridées est constituée par des types australiens à forme le plus souvent fortement xérophile et éricolde, sans que pour cela elle présente des rapports directs ou indirects de descendance avec la famille actuelle des Ericacées. Tandis que toutes les espèces d'Epacridées ont pris un aspect xérophile, les Ericacées ont peu modifié leur aspect extérieur; elles ont pu supporter de grandes différences de climat, de l'équateur au pôle, sans avoir eu à imposer à leurs organes végétatifs de bien profondes modifications. P. GUÉRIN.

WEBER (F.). **Contribution à l'étude chimique des laits du Maroc; les laits de Marrakech.** Thèse Doct. Univ. Pharm., Paris, 1919. — Le lait des vaches marocaines diffère du lait des vaches françaises par une teneur très supérieure en matières grasses et en extrait: extrait sec à 100°, 145 gr. 60 par litre; matières grasses, 50 gr. 83.

Il renferme également une forte proportion de lactose, de cendres, de matières albuminoïdes et d'extrait dégraissé, mais, en ce qui concerne les substances dissoutes, les différences sont beaucoup moins importantes, étant limitées par la loi de l'isotonie. Cette richesse des laits de Marrakech est en corrélation avec le faible rendement des vaches qui sécrètent leur lait uniquement pour les besoins de leurs petits et n'ont pas été industrialisées comme celles d'Europe.

Le point cryoscopique est voisin du chiffre moyen fixé par WINTER. Il varie le plus généralement, bien que dans des limites étroites, avec la teneur des

laits en extrait dégraissé. L'élevage européen des vaches de Marrakech donne des laits un peu plus riches que l'élevage indigène.

Les laits commerciaux indigènes sont généralement mouillés dans de fortes proportions. Il ne s'agit pas là d'une coutume locale destinée à diluer un lait trop riche, mais d'une opération frauduleuse que les vendeurs ne font jamais subir au lait qu'ils consomment eux-mêmes. L'écrémage ne se pratique guère que pour l'obtention du beurre et du petit-lait.

Dans l'analyse des laits de Marrakech, il est bon de ne pas tenir compte, pour l'évaluation du mouillage, des chiffres moyens d'extrait sec et de matière grasse admis par le Conseil supérieur d'Hygiène. L'extrait obtenu par le calcul, dans le cas des laits possédant un extrait sec élevé, est souvent très inférieur à celui que donne le dosage pondéral. La falsification par l'écrémage est particulièrement difficile à déceler. Afin d'éviter qu'elle ne se répande, surtout chez les producteurs européens, il serait nécessaire d'édicter une loi spéciale au Maroc relevant le chiffre de 27 gr. par litre toléré en France comme richesse minima en matière grasse.

A ces conclusions tirées de l'analyse d'un très grand nombre d'échantillons de lait, il faut ajouter une étude intéressante sur la race et l'élevage des vaches laitières, ainsi que sur le commerce du lait dans la région de Marrakech et sur son utilisation pour l'alimentation.

Par le choix judicieux des méthodes analytiques, par le soin particulier apporté dans le prélèvement souvent difficile des échantillons, l'auteur a su assurer aux résultats analytiques de son travail une garantie importante.

S. R.

JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

Chimie générale.

Synthèses dans les séries du quinquina. Alcaloïdes les plus simples et leurs dihydrodérivés. Syntheses in the Cinchona series. I. The simpler cinchona alkaloids and their dihydroderivates. HEIDELBERGER (M.) and WALTER (A.) JACOBS. *Journ. of the Am. Chem. Soc.*, 41, mai 1919, p. 817-833. — La réduction de la cinchonine, cinchonidine, quinine, quinidine en hydrocinchonine, hydrocinchonidine, hydroquinine, hydroquinidine se fait aisément au moyen du chlorure de palladium en solution dans $\text{SO}_4\text{H}^{\oplus}$ dilué, et les produits obtenus ont les propriétés des substances retirées des produits naturels.

L'hydrocupréine est préparée par déméthylation de l'hydroquinine au moyen de HBr, D = 1,49 à l'ébullition.

Le sel quaternaire iodure de méthyl-éthylhydrocupréine s'obtient facilement par l'action de CHI_3 sur l'éthylhydrocupréine en solution acétonique.

L'iodure d'heptyl secondaire agissant sur une solution alcaline d'hydrocupréine dans l'alcool absolu donne une combinaison iodure-heptyl (second)-hydrocupréine. Son obtention est longue et délicate. L'hydrocupréine et son éther éthylique étant lévogyres, comme l'hydroquinine dont ils dérivent, les auteurs ont vérifié que deux alcaloïdes dérivant de l'hydroquinidine, alcaloïdes qu'ils ont nommés hydrocupréidine et éthylhydrocupréidine, étaient dextrogyres comme l'hydroquinidine. L'hydrocupréidine est préparée par le même procédé qui sert à obtenir l'hydrocupréine à partir de l'hydroquinine. Pour préparer l'éthylhydrocupréine, on dissout l'hydrocupréidine dans

l'alcool absolu + solution aqueuse de KOH à 50 % et fait agir à froid le sulfate de diéthyle. On laisse la réaction se poursuivre dans la glacière pendant neuf jours. Pour la plupart des méthodes employées dans ce travail, les auteurs se réfèrent à des brevets allemands.

H. L. V.

Préparation des acides anilarsiniques primaire et secondaire.

The preparation of primary and secondary arsanilic acids. KÖBER (Ph. Ad.) * and WALTER S. DAVIS. *Journ. of the Am. Chem. Soc.*, 41, mars 1919, p. 451-458.

— L'auteur obtient d'un seul coup, sans qu'il soit nécessaire de précipiter le sel sodique par l'alcool, de l'acide anilarsinique primaire pratiquement pur avec un rendement de 30 % de la théorie. Il décrit un procédé de préparation de l'acide di-p-aminophénylarsinique ne contenant pas d'acide anilarsinique primaire. Rendement 20-30 % de la théorie.

H. L. V.

Contribution à l'étude de la constitution de la strychnine.

Dr L. REUTTER DE ROSEMONT. *Schweiz. Apoth. Zeitung*, 56, n° 49, p. 651. — L'auteur, après avoir soumis à la distillation sèche, sous pression réduite, un mélange de 100 gr. de strychnine et de 1 K^o de poudre de zinc, a pu constater dans les résidus oléagineux de l'opération la présence de *pyridine*, *conicinc* et *quinoline*.

G. B.

Propriétés et fabrication du fer électrolytique. VIÉ (G.). *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 175. — On arrive actuellement à préparer par voie électrolytique du fer à 99,9 % de pureté. La matière étrangère qu'on y rencontre est l'hydrogène. Ce fer, comme le platine, possède la propriété d'occuler certains gaz.

B. G.

Méthode rapide pour la détermination de la matière grasse dans les farines, le pain, etc. VAUTIER (P.). *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 180.

B. G.

Sur l'action des iodures alcooliques sur le phosphate trisodique en solution aqueuse. BAUILLY (O.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, n° 27, p. 201. — On obtient le monoéther phosphorique correspondant, mais dans le cas des premiers termes de la série seulement.

B. G.

Fabrication de l'alcool à l'aide des débris de corozo. Utilizzazione nella fabbricazione dell'alcool, dei cascami dell'industria dei bottoni di frutto. MEZZADROLI (G.). *Bulletino chim. farm.* Milan, 57, n° 10, p. 361. — Les sémences du *Phytelephas macrocarpa* contiennent une forte proportion de manno-cellulose, qui, par ébullition avec les acides minéraux dilués, donne du mannose, sucre réducteur en C^o. Mais ce sucre ne fermente pas par les fermenti usuali; l'autore, en selezionnant des fermenti portati par des fruits de la Pouille, obtint divers fermenti ellittici qui provoquèrent une fermentation régulière et totale du mannose, avec un rendement des plus élevés. Il convient de laisser au moût une légère acidité (environ 1 % pour une concentration en matière sèche de 2 %), et d'ajouter par hectolitre 150 gr. de phosphate de soude et 50 à 100 gr. de sulfate d'ammoniaque. On ensemente à la température de 28-32°; la fermentation, qui est très régulière, ne dure pas plus de 48 heures, et le rendement, pour 100 K^o. de corozo, est de 10 à 15 litres d'alcool.

A. L.

Chimie biologique. — Urologie.

Nouvel uréomètre à eau. BOYER. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7^es., 19, p. 346. — La partie originale de l'appareil est constituée par une chambre à réaction de volume variable. D'après l'auteur l'appareil est d'un maniement facile et possède tous les avantages des uréomètres à mercure. B. G.

Sur le dosage de l'urée. PHILIBERT (M.). *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1919, 7^e s., 19, p. 335, 386 et 434. — Après une étude comparative et critique des différentes méthodes de dosage, l'auteur décrit un procédé donnant une plus grande précision dans le dosage, en évitant plusieurs causes d'erreur (lecture du dégagement gazeux, dégagement d'oxygène). Ce procédé est basé sur l'emploi d'un uréomètre à cuvette qui se compose de deux parties, un uréomètre d'ivon de large diamètre, et une cuve d'eau que l'on peut adapter par-dessus. Le dosage se fait comme à l'ordinaire avec 3 cm³ d'urine; on adapte ensuite la cuve à eau, on remplit d'eau la cuve et on retourne par-dessus une cloche à gaz pleine d'eau en l'introduisant dans la partie supérieure de l'uréomètre. Pour transvaser le gaz, il suffit d'ouvrir légèrement le robinet et d'enfoncer doucement l'appareil dans la cuve à mercure. La lecture du volume gazeux est faite au vingtième de centimètre cube. B. G.

Sur l'origine et la signification de l'acide acétylacétique. MAILLARD (L.-C.). *Bull. Acad. de méd.*, 10 juin 1919. — On acceptait couramment que la constitution de cet acide s'expliquait par la théorie de la β -oxydation, complaisamment développée par les auteurs allemands. Des observations personnelles ont suggéré à l'auteur la possibilité d'un mécanisme tout différent. Il a constaté la formation de cet acide dans les eaux-mères de cristallisation de la cyclo-glycyl-glycine, renfermant encore de cette substance et de la glycérine, sous l'influence d'une levure travaillant en milieu presque anaérobie. Or, si de la molécule de cyclo-glycyl-glycine, ou de la glycyl-glycine non cyclique, en laquelle elle se transforme aisément par simple hydration, on retranche les chainons azotés, on est frappé de ce fait qu'on retombe directement sur les groupes atomiques mêmes qui constituent l'acide acétylacétique.



Cycle-glycyl-glycine.



Glycyl-glycine.



Acide acétylacétique

Pour passer directement du dipeptide à l'acide acétylacétique, il suffit donc d'un simple phénomène de désamination, familier à l'organisme, mais à la condition que ce phénomène (donnant de l'ammoniaque) ait lieu par voie d'hydrogénéation, c'est-à-dire de *réduction*. Il est fort possible que dans l'organisme humain on assiste à une semblable production d'acide acétylacétique et cette conception paraît mieux en harmonie avec la restriction des facultés oxydantes chez le diabétique, par exemple. Dans cette conception l'acide β -oxybutyrique, loin d'être un précurseur de l'acide acétylacétique dans l'échelle des oxydations successives, serait, au contraire, un stade plus avancé de la série des réductions hydrogénantes. Ed. D.

Chimie analytique. — Toxicologie.

Sur diverses applications du pyramidon à l'analyse. ESCHAICH. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1919, 7^e s., 20, p. 49. — Ces applications sont basées sur la propriété que possède le pyramidon d'être un réactif des oxydants en général. Il possède une sensibilité particulière dans la recherche des anaéroxydases. L'auteur l'emploie surtout en solution alcoolique au 1/10; mais on peut, dans certains cas (identification de la gomme arabique), utiliser la solution aqueuse. Comme principales applications, citons : 1^o la recherche des nitrites dans les eaux : 2 cm³ de réactif + 2 cm³ de l'eau à essayer + X à XII gouttes d'acide acétique cristallisables. Si la recherche est positive, une coloration bleue marine se manifeste, puis se dégrade et disparaît. La coloration est déjà appréciable avec 1/2 milligr. d'azotite par litre d'eau, mais n'est pas spécifique; 2^o recherche du sang : mettre dans un tube à essai 1 cm³ de pyridine + 1 cm³ de réactif + 10 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes, laisser tomber de quelques gouttes à 1 cm³ d'un liquide contenant des traces de sang (urines, dilution de selles, de crachats), la masse acquiert la couleur et jusqu'à l'intensité de la liqueur de FEHLING. L'addition d'acide acétique rend la coloration plus durable. La pyridine assure la spécificité au réactif; 3^o distinction entre le lait cru et le lait cuit : opérer de la même façon que pour la recherche du sang, mais avec 2 cm³ de lait + X à XII gouttes d'acide acétique. Avec le lait cru, on obtient, en quelques secondes, une coloration violacée qui ne se produit pas avec le lait cuit. Notons encore l'emploi du pyramidon pour la recherche des cyanures, des sels de cuivre. B. G.

Sur une modification à la méthode de dosage de l'arsenic à l'état d'arséniate ammoniaeo-magnésien. BAILLY (O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1919, 7^e s., 20, p. 55. — La modification consiste à substituer à la pesée de l'arséniate ammoniaco-magnésien ou du pyro-arséniate de magnésie, provenant de la calcination de l'arséniate ammoniaco-magnésien, un dosage volumétrique de ce dernier sel par alcalinimétrie selon l'équation : $\text{AsO}^4\text{MgNH}_4^+ + \text{SO}_4^2\text{H}^+ = \text{AsO}_4^2\text{NH}_4^+\text{H}^+ + \text{SO}_4^2\text{Mg}^+$.

1 cm³ d'acide sulfurique ou chlorhydrique normal correspond à 0 gr. 0375 d'arsenic. On opère en présence d'hélicanthine qui vire du jaune au rouge. B. G.

Réaction sensible des sels de manganèse. CARON (H.) et RAQUET (O.). *Ann. de Chim. anal.*, 1919, p. 174. — Les sels de manganèse en solution traités par un excès d'oxalate alcalin et certains oxydants (bichromates, hypochlorites, oxyde de sodium) agissant en milieu acide, donnent à froid une coloration rouge grosseille intense due à la formation d'un oxalate manganico-alcalin. B. G.

Sur un procédé de détection de l'oxyde de carbone. DESGRÉZ (A.) et LABAT (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 3 juin 1919. — POTAIX ET DROUIN ont montré, en 1898, que le passage d'air chargé d'oxyde de carbone dans une solution au millième de chlorure de palladium, acidifiée par l'acide chlorhydrique, donne lieu à la formation de palladium réduit. Les auteurs ont remplacé l'emploi du réactif liquide et de l'appareil fragile, nécessaire pour cette détection, par un papier au chlorure de palladium dont ils donnent le mode de préparation. Suit la description d'un appareil très simple dont ils se servent pour mettre à profit la réaction et du mode opératoire. Pour une proportion d'oxyde de carbone de 1/3.000 à 1/1.000 en volume, on voit, au bout de cinq à six minutes, le papier prendre une teinte grise très nette. Au-dessus de la dose de 1/4.000, la réaction est d'autant plus rapide et la teinte d'autant plus accentuée que la dose d'oxyde de carbone est plus forte. ED. D.

Pharmacodynamie. — Thérapeutique.***La radiumthérapie des tumeurs en oto-rhino-laryngologie.***

LAFOIS, SARGNOF (A.) et M^{me} MOUTET. *Bull. Acad. de méd.*, 13 mai 1919. — D'une façon générale, les tumeurs malignes non épithéliomateuses sont très améliorées, guérissent souvent complètement sous l'influence du radium, mais les résultats sont moins bons dans l'épithéliome, surtout dans les épithéliomes qui ont les formes cliniques molles, ulcérées ; les épithéliomes du type ectodermique avec globe corné indiquent au point de vue histologique une formule peu justifiable du radium ou tout au moins avec résultat doux, sinon mauvais.

Ed. D.

La rétention des chlorures et de l'urée dans les néphrites des enfants.

NOBÉCOURT (M. P.). *Bull. Acad. de méd.*, 20 mai 1919. — L'auteur expose les caractères particuliers de rétentions chlorurées et azotées dans les néphrites des enfants dont les différents types sont les mêmes que chez les adultes : néphrites albumineuses simples (CASTAIGNE) ; néphrites hydropigènes ou chlorurémiques, néphrites urémiques ou azotémiques, néphrites combinées (WIDAL). Ces types se rencontrent dans les néphrites aiguës et dans les néphrites suhaiguës ou chroniques. Ces rétentions présentent des modalités différentes suivant les types cliniques de néphrites, auxquelles elles ressortissent ; souvent elles sont combinées, ce qui concorde avec les lésions diffuses du rein que l'on rencontre le plus habituellement. L'absence de rétention ou l'existence de telle ou telle rétention sont assez rarement immuables chez un même malade : au cours de l'évolution, des formes simples, chlorurémiques, azotémiques ou combinées peuvent se succéder. L'étude des éliminations urinaires permet de suivre les étapes successives des affections rénales ; elle explique la fugacité de bien des néphrites aiguës, la latence ou l'allure intermittente de certaines néphrites chroniques. A côté d'autres éléments d'appréciation donnés par la clinique, cette étude des éliminations urinaires fournit des indications pour le pronostic immédiat, le pronostic éloigné et le traitement.

Ed. D.

Fréquence du défaut de parallélisme entre la symptomatologie subjective et l'état réel dans les gastropathies.

PROV (L.) (d'Alger). *Bull. Acad. de méd.*, 20 mai 1919. — S'en tenir uniquement et surtout au récit du malade, c'est s'exposer à de fréquentes erreurs de diagnostic et de pronostic en gastrologie. Un examen objectif (tubage et analyse, etc.), aussi complet que possible, s'impose dans tous les cas.

Ed. D.

L'hydratation, le résidu soluble et le résidu insoluble dans le cancer du foie. Une nouvelle conception sur la genèse du cancer.

ROBIN (A.). *Bull. Acad. de méd.*, 27 mai 1919. — Conclusions : 1^o Le tissu du foie cancéreux renferme une quantité d'eau supérieure à celle du foie normal, recueilli dans les mêmes conditions. Cette hydratation atteint son maximum dans les régions les plus cancérisées (14 % en plus). Elle croît avec la rapidité de l'évolution morbide ; 2^o cette hydratation n'est pas caractéristique de la cancérisation ; 3^o elle est un phénomène commun à tous les tissus de croissance rapide. Le cancer possède la propriété de construire avec une quantité donnée de matériaux solides, plus de substance histologique qu'un tissu normal ; 4^o l'hydratation du tissu cancéreux entraîne dans le résidu total une diminution qui porte sur les matières organiques et inorganiques et qui est accentuée dans les régions très atteintes ; 5^o les régions relativement saines du foie cancéreux fournissent à l'analyse plus d'extraits

soluables dans l'éther, l'eau bouillante et l'alcool à chaud, que les régions très cancérisées, de sorte qu'il n'est pas possible d'invoquer une influence exercée par ces dernières sur les régions encore non atteintes. Il est bien plus plausible d'admettre que l'organe, et peut-être l'organisme, subi d'emblée et tout entier l'influence du processus cancérisant; le processus pourrait être comme l'effet d'un ferment, d'abord dissociateur des protéiques de l'organe où va naître le cancer, et qui, ensuite, par une action réversive, intégrerait électivement dans quelques cellules de cet organe les amino-acides de croissance dissociés imprimant ainsi à ces cellules un développement rapide et une multiplication anarchique, la rapidité de leur développement ne leur laissant pas le temps de se différencier.

Ed. D.

Les amours des vieillards, au point de vue médical et social. ARMAINGAUD. *Bull. Acad. de méd.*, 27 mai 1919.

La radiologie dans le Service de Santé de l'Armée française pendant la guerre de 1914-1918. HARET (G.). *Bull. Acad. de méd.*, 27 mai 1919. — Aperçu général sur l'évolution des services de radiologie depuis 1914 jusqu'à fin 1918. Au début, 10 postes de radiologie installés dans chacun des grands hôpitaux militaires ; en outre, 11 postes transportables répartis dans les chefs-lieux de corps d'armée. La guerre est déclarée, 15 voitures furent équipées en un mois. Création d'un service central dans chacune des 21 régions. En 1918, nous avons 400 postes, soit 30 équipages, 36 ambulances chir.-auto., 482 camions de radio et de stérilisation, 120 postes demi-fixes ; et, pour le territoire, 450 postes, dont 26 équipages. Au point de vue du personnel, au début, 175 radiologues de carrière. Institution de cours au Val-de-Grâce, sous la direction de M. BÉCLÈRE. Création d'un enseignement pour les infirmiers et d'une école pour les infirmières, confiée à Mme CURIE. A l'armistice, 840 médecins assuraient les services, assistés de 1.010 manipulateurs et de 175 manipulatrices.

Nous compléterons l'exposé de l'auteur, en signalant à nos lecteurs un des éléments les plus importants de ces services de radiologie, celui des appareils qui était dirigé à la Pharmacie centrale de l'armée par M. WOOG, savant technicien autant qu'habile organisateur.

Ed. D.

Provocation de la crise salutaire dans les formes graves de la grippe. RENAUD (M.). *Bull. Acad. de méd.*, 27 mai 1919. — Procédé thérapeutique basé sur l'association de l'adrénaline (injection intraveineuse de 1/4 de milligramme) et d'un sérum spécifique (injection, 20 minutes plus tard, de 20 à 40 cm³ de sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur), capable de provoquer à coup sûr dans les formes pulmonaires graves de la grippe une crise salutaire qui suit immédiatement la guérison. Cette crise est caractérisée par l'apparition presque immédiate de malaises avec angoisse, grands frissons, refroidissement périphérique, l'ascension du pouls (montant jusqu'à 140), l'élévation de la température (au-dessus de 40°), phénomènes de réaction d'allure assez dramatique de courte durée, suivis du retour progressif du pouls, d'une sudation abondante, d'une sensation agréable de bien-être. La fièvre tombe pour ne plus se relever que d'une façon légère. La sudation est le plus souvent fort complète et se caractérise par la disparition des phénomènes infectieux, de la détente générale de l'organisme, une débâcle urinaire et la disparition des foyers pulmonaires purement congestifs.

Ed. D.



FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands étaient et restent d'une répugnante mauvaise foi ; ils violent leur parole toutes les fois qu'ils le peuvent. Tandis qu'en 1870, après une guerre qui débuta d'ailleurs par la sélonie d'Ems de leur côté, la France exécuta et tint tous ses engagements ; l'Allemagne, battue de 1918, triche et tergiverse. Il a fallu encore proclamer devant le monde entier, tout dernièrement, la mauvaise foi de l'Allemagne qui, comme on le sait, ne veut plus exécuter le traité ; parmi une multitude de mauvaises raisons, l'Allemand ergote dans sa note du 27 novembre 1919 sur les difficultés de livrer les personnes accusées d'avoir violé les lois de la guerre. De la réponse de M. CLEMENCEAU à ce factum tortueux, nous ne retirerons que le passage suivant qui flagelle l'inconscience des Allemands collectivement et la lâcheté des criminels de la guerre individuellement (Réponse du Conseil suprême du 4^e décembre 1919).

« Sans entrer dans le détail des plaidoiries esquissées au sujet... de l'article 61 de la constitution qui n'a pas encore été supprimé (le Gouvernement allemand attendant toujours la dernière minute ou la contrainte morale ou matérielle pour exécuter ses engagements)... je ne m'arrêterai qu'à la discussion engagée sur la livraison des coupables. »

Les Allemands eux-mêmes ne nient pas que de nombreux crimes aient été commis et que la morale universelle serait blessée si ces crimes, dont les auteurs sont connus, restaient impunis. Tout être humain qui parcourt les régions du Nord de la France, ainsi que de la Belgique, et voit de ses yeux nos provinces systématiquement ravagées, tous les établissements industriels détruits au ras du sol, les habitations réduites en poussière avec une sauvage méthode, tous les arbres fruitiers sciés à un mètre de terre, les mines explosées et remplies d'eau, le travail humain de siècles entiers haineusement anéanti, ne peut comprendre l'hésitation de l'Allemagne à accepter la réparation de ses forfaits. Si le même observateur impartial entendait ensuite de la bouche des habitants le récit des traitements auxquels ils ont été soumis pendant quatre années, les violences et les contraintes abominables imposées aux jeunes filles séparées brusquement de leurs familles, il ne pourrait retenir son indignation devant l'attitude de l'Allemagne et le ton arrogant de vos lettres.

Quant aux Alliés, ils éprouvent une profonde surprise à voir que l'opinion publique allemande est assez peu consciente encore à l'heure actuelle de ses responsabilités pour ne pas réclamer elle-même la juste punition des crimes commis, et que parmi les criminels il ne semble y avoir ni assez de courage, ni assez de patriotisme pour venir librement au-devant du jugement qu'ils ont mérité, y défendre leur conduite et faciliter à leur pays l'accomplissement de ses engagements. Tant que la conscience allemande n'aura pas compris, comme le monde entier, que le mal doit être réparé et les criminels punis, l'Allemagne ne doit pas s'attendre à rentrer dans la communion des nations, ni à obtenir des Alliés l'oubli de ses fautes et l'atténuation des justes conditions de la paix.



TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXVI

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

| A | Pages. | Pages. | |
|---|------------------|---|-----|
| Abc | | | |
| abricots. Fabrication d'huile d'amandes d'— | 505 | Acidimétrie. Utilisation pour l'— du spectre d'absorption de la matière colorée que donne la phénolphthaleine | 488 |
| Acacia decurrens. <i>mollissima</i> . <i>dealbata</i> | 121 | Aconitine. Réaction de l'— | 489 |
| Académie d'agriculture | 188 | Adrénaline | 300 |
| — de Médecine | 22, 94, 164, | Agenda du chimiste-parfumeur | 92 |
| — des Sciences | 24, 45, 71, 140, | Aggrégation. Concours pour l'— des Facultés mixtes en 1920 | 258 |
| — Di-cours prononcé par M. L. GUICHARD, président de l'—, à la séance annuelle des cinq Académies | 217 | Agrégés. Les — des Ecoles | 94 |
| Accidents du travail | 237 | Air. Perchloration du carbone contenu dans l'— | 442 |
| Acétate neutre de cuivre | 253 | — nitreux. Propriétés antiseptiques | 48 |
| Acétylène monosodé. Action sur quelques éthers et iodures | 396 | Albuminoïdes. Action des graisses dans l'utilisation des — | 344 |
| Acide acylacétique. Origine et signification | 536 | — Réaction des — à noyau tryptophanique | 299 |
| — azotique. Dosage dans le sous-nitrate de Bi | 183 | Alcalis. Action de l'iode sur les — | 47 |
| — benzoïque. Propriétés physiologiques et applications médico-chirurgicales | 48 | — Dosage des — libres et carbonatés dans les solutions d'hypochlorites | 186 |
| — bromhydrique. Action de l'— sur la cinchonine et ses isomères | 184 | Alcaloïde de l' <i>Isopyrum thalictroides</i> | 399 |
| — carbonique. Dosage volumétrique de l'— combiné | 185 | Alcaloïdes. Composés iodobismuthiques des — de l'ipéca | 445 |
| — citrique. Production d'— | 345 | — Extraction des — dans l'eau | 94 |
| — ferricyanohydrigue | 532 | — Extraction et dosage | 23 |
| — cyanhydrique. Fougère à l'— | 187 | — morpholiques. Application aux — de la réaction de GRIMMEL-LÉCÉRE | 300 |
| — filique. Dosage de l'— dans l'extrait de fougère mûre | 300 | Alcool. Production d'— à l'aide des algues marines | 343 |
| — formique. Nouvelle réaction de l'— | 95 | — Fabrication à l'aide des débris de corozo | 535 |
| — glyoxylique. La réaction d'ADAMKIEWICZ est-elle due à l'— | 251 | — éthylique | 249 |
| — hypophosphoreux : | 250 | Alcoolature de mustard | 299 |
| — lactique. Oxidation de l'— par les bactéries | 490 | Aldehyde formique. La réaction d'ADAMKIEWICZ est-elle due à l'— | 251 |
| — — Signification de l'— dans le contenu gastrique à jeun | 136 | Alfaïfa saponine | 443 |
| — phosphoreux | 250 | Algues marines. Emploi de certaines — pour l'alimentation des chevaux | 188 |
| — phosphorique. Dosage à l'état de phosphomolydate d' NH_4^+ | 397. | Alimentation. Bases physiologiques de l'— | 413 |
| — — Do sage par simple mesure azotométrique | 230 | — des chevaux. Emploi de certaines algues pour l'— | 188 |
| — picrique. Enrichissement de la liqueur de BOUTIN en — | 253 | — L'— végétale | 520 |
| — pyruvique | 490 | Amandes palmistes | 110 |
| — sulfhydrique. Action de l'— sur le bromur mercurique | 182 | Ambre noir ou baume noir | 289 |
| Acides anilarsiniques | 535 | Amicale des anciens étudiants en Pharmacie de Rennes | 402 |
| Acides glycéro-phosphoriques. Synthèse d'— actifs | 183 | Amide. Sur la fonction — | 297 |
| | | Amines secondaires et tertiaires | 248 |
| | | Amours. Les — des vieillards | 539 |
| | | Amyglaline. Glucosides du groupe de l'— | 483 |
| | | Anacardium occidentale | 416 |
| | | Antipyrine. Incompatibilité du calomel et de l'— | 444 |

| Pages. | | Pages. | |
|--|--------|---|---------------|
| A | | | |
| Antipyrine. Réaction de l'— avec la p— diméthylaminobenzaldéhyde | 95 | Baume de tolu | 253 |
| Antiseptiques | 48 | — du Pérou | 253 |
| — Bactéries et médicaments — | 243 | Belladone. Fausse — | 19 |
| — Manuel des | 245 | Bénéfices commerciaux. Impôt sur les — | 26 |
| — réguliers et irréguliers | 47, 48 | Béryl. Traitement du — pour en extraire la glucine. | 395 |
| Apéritol | 288 | Biographique. Notice — : G. BOUCHARDAT. | 227 |
| Apocinchonine | 184 | Bi oxyde d'azote. Oxydation du — par l'air sec. | 395 |
| Appareil de SCHILLING | 341 | Bismuth. Procédé pour déceler immédiatement le — dans ses combinaisons | 300 |
| Appâts empoisonnés | 142 | Blé. Panification du — sans mouture. | 189 |
| Appel aux industriels, droguistes, etc. | 20 | — Résidu indigestible par la pancréatine. | 188 |
| — aux pharmaciens | 2, 20 | — Succédanés dans le pain de munition. | 189 |
| Arbres. Explosifs appliqués à la plantation des — | 63 | — Valeur alimentaire du — total | 188 |
| Argon. Préparation industrielle | 183 | Bleu de méthylène | 348 |
| Arsenic. Composés organométalliques de l'— | 142 | — Colorants dérivés du — | 140 |
| — dans les urines | 188 | — dans les urines | 136 |
| — Dosage à l'état d'arséniate ammonio-magnésien | 537 | Bois sabre | 118 |
| — Destruction des tissus pour la recherche de l'— | 537 | Boîte aux lettres | 143, 167, 240 |
| — Méthode électrolytique pour déceler et doser l'— | 184 | Bombardement. Le — de l'Ecole de Pharmacie de Nancy | 87 |
| — colloidal. Sur la faible toxicité de l'— | 232 | Bombyx neustria | 399 |
| Arsenicals. Intoxication houillère — | 398 | Bornylène camphre | 298 |
| Artemisia Herba alba | 395 | Brome. Le — et la potasse de Tunisie. | 164 |
| Arthropathies. L'huile soufrée dans les — | 302 | Bromure mercurique. Action de H ² S sur le — | 182 |
| Asarum arifolium | 395 | Byrsinoma spicata | 116 |
| Aspergillus divers | 141 | | |
| Aspidium Filix mas | 395 | | |
| Assemblée générale de l'A. G. | 169 | | |
| Assistance publique. Médailles d'argent de l'— | 162 | | |
| Association fraternelle des Pharmaciens français | 237 | C | |
| Association corporative des pharmaciens de la réserve et de la territoriale | 264 | Cacaos alcalinisés | 139 |
| Azote. Dosage de l'— en présence du mercure | 185 | Cacodylate de galacol. Le — dans l'infection grippale | 254 |
| — Formes de l'— dans le lait sans protéine | 443 | — de soude. Préparation des solutions, pour injections hypodermiques, renfermant du — et du sulfate de strichnine | 107 |
| — non protéique dans le sang | 430 | Cadavres d'animaux. Utilisation rationnelle des — | 344 |
| — Reduction du groupe CH ² I fixé à l'— | 248 | Cadmium. Nouveau procédé de dosage | 250 |
| Azotémie et azoturie dans les icères infectieux | 319 | Caisse de secours en faveur des pharmaciens des régions dévastées | 43 |
| Azoture de zirconium | 298 | Calomel. Incompatibilité du — et de l'antipyrine | 444 |
| | | Camphre. La disette du — et le camphre synthétique | 438 |
| | | Camphriers. Contribution à l'étude des — en Algérie | 204 |
| | | Cancer. Nouvelle conception sur la genèse du — | 538 |
| | | Caoutchouc | 235 |
| | | Carapa | 418 |
| | | Carbonates alcalins. Dosage des — en présence des bases alcalines libres | 441 |
| | | Catalasimétrie | 154 |
| | | Catalyse | 248 |
| | | Causses cévenols. Les —. Essai géographique, botanique et d'économie rurale | 410 |
| | | Cedre blanc | 418 |
| | | Cedrus Libani | 399 |

| Pages. | Pages. | | |
|---|----------------------|---|------------|
| Gendres de plantes marines. Etude spectrographique des — | 412 | Citron. Composition du suc de — | 441 |
| — de terre arable. Analyse de — | 442 | — Le —, médicament spécifique de nombreuses stomatites | 447 |
| Centenaire de l'Internat en pharmacie | 263 | Citrus Aurantium | 395 |
| Centrolépidacées | 297 | Cobalt. Dosage et séparation | 44 |
| Cessons de geindre ou défendons-nous | 73 | — Nouveau procédé de dosage | 44 |
| Cestrum Parqui. Etude de ses propriétés physiologiques | 340 | Cobaltonitrile de soude. Dosage de la potasse par le — | 250 |
| Chambre syndicale des Pharmaciens de Paris et de la Seine. Renouvellement du bureau pour 1919-1920 | 215 | Coca. La — de Java | 497 |
| Champignous parasites. Procédé pour découvrir les — dans les crachats | 141 | Coccobola uvifera | 116 |
| Charbon. Les économiseurs de — | 46 | Codex. Commission du — | 22 |
| Chenopodium Quinoa | 492 | — Nouveaux médicaments à inscrire au — | 446 |
| Cheveux. La teinture des — | 93 | Colloïdaux. Traitement par les métaux — | 254 |
| Chicorée. Dégradation diastasique de l'inuline dans la racine de — | 135 | Colloïde. Précipitation d'un — organique par le sérum humain | 252 |
| Chimie. L'importance de la — pratique et la — de guerre. L'école de pharmacie — générale. Revue de — | 181 | Collyres. Les — secs des oculistes ro-mains | 28 |
| — industrielle. Précis de — | 69 | Coluciférase | 138 |
| Chimiothérapie. Méthode de — générale | 143 | Comité des plantes médicinales et à essences | 161 |
| — de la tuberculose | 348 | Commerce. Le — des œufs | 42 |
| Chimiste parfumeur. Agenda du — | 92 | Commission du Codex | 162 |
| Chloral hydraté. Essai | 253 | — du tarif des accidents du travail | 162 |
| Chloramines | 245 | Comprimés. Les — de phénolphthaliène | 281 |
| Chlore. Dosage du — libre dans les solutions d'hypochlorite | 94 | — de quinine. Note sur les — aux colonies, leur dosage, leur solubilité | 66 |
| — Dosage du — en présence des matières organiques | 299 | — pharmaceutiques. La fabrication industrielle des — | 44 |
| — Indice de — | 344 | — Sur l'historique des — | 28 |
| — Pouvoir absorbant de la terre vis-à-vis du — | 342 | Concours de l'Internat en pharmacie | 215 |
| Chlorhydrate de cocaïne. Essai du — | 398 | — de pharmacien des Dispensaires de l'Assistance publique | 238 |
| Chloropicrine. Toxicité de la — vis-à-vis de certains animaux inférieurs | 398 | — de pharmaciens des hôpitaux de Paris | 166 |
| Chloroplatinate de potassium. Réduction rapide du — | 441 | — pour l'admission à l'École principale du Service de santé de la marine | 162 |
| Chlorure d'iode. Sur le — | 494 | — pour l'agrégation des facultés mixtes en 1920 | 258 |
| Chlorures. Rétention des — dans les néphrites | 538 | — pour l'emploi de pharmacien en chef des hospices de Saint-Etienne | 70 |
| Choléra. Le saccharose dans le — | 143 | — pour l'emploi de professeur au ministère de la Marine | 216 |
| Cholestérine. Teneur en — des surrenales aux différents stades de la vie foetale | 187 | — pour l'emploi de suppléant à l'École de pharmacie de Besançon | 239 |
| Chrysanthemum cinerariaceifolium | 492 | Confédération interalliée de Châme. Confitures salicylées | 141 |
| Cinchomme. Action de HBr sur la — et ses isomères | 184 | Congrès des Sociétés savantes en 1920. Conifères. Distillation sèche du bois de quelques — | 188 |
| — Action de III sur la — et ses isomères | 247 | Conservatoire des Arts et Métiers | 141 |
| — Production de certains isomères et dérivés de la — | 342 | Constante d'Ambard. Calcul par logarithmes de la — | 462 |
| Circulaire intéressant les étudiants des classes 1918 et 1919 | 240 | Corps gras. Propriétés réfractives et constitution chimique | 44 |
| — intéressant les élèves du service de santé | 262 | Correspondance | 184 |
| — n° 50 aux inspecteurs en pharmacie | 262 | Crachats. Procédé pour découvrir les champignons parasites dans les — | 141 |
| Cire de coca | 503 | Cracking. Le — | 343 |
| Cistus creticus, ladaniferus | 289 | Crotomisation de l'aldéhyde éthylique | 249 |
| Citations | 20, 47, 71, 92, 140, | Crude ammoniac | 126 |
| Citrate de soude. Action du — sur le sang | 190 | Cuivre. L'hématoxyline, réactif de l'ion — et des complexes imparfaits du — | 136 |

| Pages. | Pages. | | | |
|---|--------------|--|---------|--|
| Cuivre. Nouveau procédé de dosage | 230 | Elimination urinaire de la quinine | 187 | |
| — Réaction très sensible du — | 412 | Emulsine | 342 | |
| Culture. La — des plantes médicinales | 331 | Encouragement aux recherches scientifiques | 239 | |
| Cyanamide | 126 | Engrais. L'industrie des produits chimiques destinés à notre ravitaillement en — | 125 | |
| Cymbopogon <i>javanensis</i> | 394 | — Notre ravitaillement en — | 125 | |
| Cystopteris alpina | 187 | — Sur un essai d' — | 251 | |
| Cytises. Les — fourrages des Canaries | 353 | Enseignement. L' — professionnel pharmaceutique | 49 | |
| D | | | | |
| Damiana | 333 | Entameba histolytica | 445 | |
| Déclaration. La — obligatoire de la tuberculose | 65 | — L' — de la pharmacie industrielle dans les hôpitaux | 516 | |
| Décret. Nouveau — concernant l'application de la loi du 1 ^{er} août 1905 sur la répression des fraudes | 75 | Enterite. Le salcaire dans l' — | 494 | |
| — du 26 juillet 1919. Unités de mesures adoptées par le — | 253 | Epacrideres. Etude anatomique des — | 533 | |
| — relatif à la nomination des aides-majors des promotions 1915 à 1917. Démérialisation osseuse | 191 | Eperua falcata | 118 | |
| Dicyclohexylamine | 347 | Epidémies. Médaille des — | 47, 72, | |
| Digifoline. La — | 249 | Epilepsie. Traitement de l' — | 162 | |
| Digitale. Essai chimique de la — | 164 | Epuration de l'eau par l'hypochlorite de sodium | 494 | |
| — influence de la température de dessication sur l'activité des feuilles de — | 491 | Eriocaulonacées | 189 | |
| Diglucosides d'alcools polyvalents | 45 | Erythroxylon Coca | 297 | |
| Diméthylaminobenzaldéhyde | 95 | Essences. Le comité des plantes à — | 500 | |
| Diméthylaniline. Préparation par catalyse | 218 | — de pétrole. Nouveaux procédés d'obtention des — | 161 | |
| Diméthylpipéridine | 248 | — des Graminées de l'Inde | 343 | |
| Diner amical. Notre — du 29 novembre | 241 | Etain dans les affections à staphylo-coque | 394 | |
| Dioxindols | 396 | Etat sanitaire de la ville de Lille | 442 | |
| Discours prononcé par M. L. GUIGNARD à la séance annuelle des cinq Académies | 247 | Ether éthylique. Action de l' — des acides gras de l'huile de Chaulmoogra | 346 | |
| Dose liminaire | 302 | Etudiants. Circulaire intéressant les — des classes 1918 et 1919 | 138 | |
| Dysenteries bacillaires. Traitement des — par la salicairine | 494 | — en pharmacie. Anciens — de l'Ecole de Rennes | 240 | |
| E | | | | |
| Eau. Concentration des germes de l' — | 232 | — mobilisés | 102 | |
| — de chaux. Emploi de l' — dans la panification | 489 | Eucalyptus globulus | 141 | |
| — de Javel. Emploi de l' — du commerce dans le traitement des plaies | 48 | Eudoxine | 239 | |
| — oxygénée. Observations sur l' — | 46 | Examen spécial pour les étudiants étrangers | 288 | |
| Ecole de pharmacie de Marseille | 119 | Exercice illégal. Pharmacien complice d' — de la médecine | 216 | |
| — de Nancy | 24, 87, 239, | — de la pharmacie | 213 | |
| — de Paris | 263 | Explosifs. Emploi des — appliqués à la piantation des arbres | 7 | |
| — de Paris. L' — et la chimie de guerre | 24 | Extrait de belladoune. A propos du dosage de l' — et de l'unification des méthodes d'analyse | 63 | |
| — du Service de Santé militaire | 69 | — éthétré de fougère mâle | 53 | |
| — annexes de médecine navale | 231 | Extraits. Essai des — | 300 | |
| Ecories tannantes. Quelques — de la Guyane française; leur utilisation en tannerie | 190 | F | | |
| Edition spéciale des anciennes pharmacopées | 115 | Faculté des Sciences | 138 | |
| Education physique. L' — | 95, | Farmacia | 94 | |
| Elaeis, var. Ekali Mohéi et var. Koko-Elume | 301 | Farines. Détermination de la matière grasse dans les — | 119 | |
| Elimination de la quinine chez l'homme | 363 | Fe. Dosage du Mn dans les minéraux de — et de manganèse | 335 | |
| | 413 | Fe électrolytique | 514 | |
| | 206 | Ferments lactiques | 535 | |
| | | Ferrocyanure de K | 48 | |
| | | Filicine brute. Dosage de la — dans l'extrait éthétré de fougère-mâle | 532 | |
| | | X-Fluoromètre à étalon radioluminescent | 300 | |
| | | 298 | | |

| Pages. | | Pages. | | |
|---|----------|--|----------|--|
| Foire de Lyon | 83 | Haricots cyanhydriques | 46 | |
| Formol. Action stérilisante des vapours de — | 349 | Hématoxyline. L' — , réactif de l'ion cuivre et des complexes imparfaits du cuivre | 136 | |
| Fougère à acide cyanhydrique | 187 | Hémorragies. Densité du sang après les grandes — | 190 | |
| Fractures soignées en Allemagne | 494 | — Injections intraveineuses isotoniqes dans les — | 190 | |
| Français, n'oublions pas, 7, 96, 144, 192, 256, 304, 352, 400, 448, 496, 540 | | Hexaméthylène-tétramine | 46 | |
| Fraudes. Répression des — 19, 42, 75, 85 | | Histoire de la Pharmacie. Société d'— | 239 | |
| G | | | | |
| Gacina blanca | 354 | Hôpitaux. L'enseignement de la pharmacie industrielle dans les — | 516 | |
| Gaiacol. Propriétés physiologiques et applications médico-chirurgicales | 48 | Horticulture | 63 | |
| Gale. Traitement | 142 | Houille. Intoxication arsenicale dans les industries de la — | 398 | |
| Gangrène gazeuse. Traitement | 351 | Huile. Choix de l' — pour la préparation de l'esprit de savon | 444 | |
| — phénique compliquée de délire toxico-infectieux | 345 | — d'amandes d'abricots | 505 | |
| Gastropathies | 347 | — de Chaulmoogra | 138 | |
| Gaz des fumées. Analyse des — pauvre | 441 | — de palmiste | 412 | |
| Genêt à balai. Alcaloïdes dans le — | 142 | — soufrée. L' — dans les arthropathies | 302 | |
| Gentiobiose | 298 | Huiles de palme. Altérations rapides des — | 489 | |
| Geranium maculatum. Structure atomique du — | 342 | — de pépins. Contribution à l'étude des — de raisins, de groseilles, de tomates ainsi que des tourteaux qui résultent de leur préparation | 105 | |
| Glossites | 354 | — de poisson. Recherche des huiles minérales dans les — | 95 | |
| Glucine. Traitement du beryl pour en extraire la — | 417 | — essentielles. Valeur antiseptique de quelques — | 189 | |
| Glucose. Oxydation simultanée du sang et du — | 393 | — minérales. Recherche des — dans les huiles de poisson | 95 | |
| Glucoside β de l'alcool naphtylique α — β du glycol | 344 | Hydrastis canadensis. Rhizome d'— | 493 | |
| — cyanhydriques. Nomenclature des — du groupe de l'amygdaline | 342 | Hydrate chromique | 341 | |
| Gluten. Dosage du — | 489 | Hydrogène. Mobilité des atomes d' — dans les molécules organiques | 396 | |
| Glycérine. Dédoublement en présence de divers catalyseurs | 249 | Hydrosulfites. Nouvelle réaction | 95 | |
| — Influence de la — sur l'activité de l'invertine | 43 | Hygiène. L' — et les pharmaciens — L' — : sa définition; son importance sociale; son étendue; son enseignement; le rôle et le domaine du pharmacien en hygiène | 413 | |
| Glycyrrhiza glabra | 492 | — corporelle | 170 | |
| Gommodes | 294 | — quotidienne de la bouche | 274 | |
| Gonocoque. Recherche microscopique du — | 10 | — sociale | 255 | |
| Graine de moutarde des champs | 16 | Hypochlorite. Dosage du Cl libre dans les solutions d' — | 65 | |
| Graisses dans l'utilisation des albuminoïdes | 344 | — de Na. Epuration de l'eau par l' — | 94 | |
| Graminées. Essences des — de l'Inde | 344 | Hypochlorites. Dosage des alcalis libres et carbonatés dans les solutions d'hypochlorite alcalin | 189 | |
| Graphique. Le — du syphilitique | 345 | Hypophosphites. Dosage | 186 | |
| — pour les questions relatives à la fabrication des sirops | 323 | | 250 | |
| Grevillea robusta | 343 | I | | |
| Grippe. La — | 59, 254, | Icica altissima | 118 | |
| — A propos de la communication de M. MANQUET sur le traitement de la — | 235 | Ictères infectieux. Azotémie et azoturie dans les — | 349 | |
| — Crise salutaire dans les formes graves de la — | 447 | Impôt sur les bénéfices commerciaux et industriels | 26 | |
| — Traitemenent de la — par la plasmaphérapie | 539 | Incompatibilité du calomel et de l'antipyrine | 444 | |
| — Traitement par le bleu de méthylène | 490 | Industrie des produits chimiques | | |
| — Vaccin curatif de la — | 348 | L' — destinée à notre ravitaillement en engrains | 125, 164 | |
| Groseilles. Huile et tourteau de pins de — | 191 | | | |
| H | | | | |
| Hakea laurina | 343 | | | |
| Halogénes. Dosage des — en présence du mercure | 185 | | | |

TABLE DES MATIÈRES

| Pages. | Pages. | | |
|--|---------------------------|--|-----------------------------------|
| Infection syphilitique. Mesure colorimétrique de l' — | 252 | Lait. Formes de l'azote dans le — sans protéine | 443 |
| Inflammation spontanée des mélanges d'air et de vapeur d'éther | 397 | — L'appréciation de la valeur hygiénique du — livré à la consommation en nature | 151 |
| Inga vera et Burgoni. | 116 | — Le — de vache de la région de Rabat (Maroc) | 193 |
| Injections de plasma sanguin pour remplacer le sang total | 190 | — Valeur hygiénique du — livré à la consommation en nature | 266 |
| — hypodermiques de cacodylate de Na et de sulfate de strichnine | 407 | — Variations de la composition chimique du — de vache | 338 |
| — intraveineuses dans les hémorragies | 190 | Lait concentrés. Industrie des — et la fraude | 16 |
| Instruction pour les étudiants des classes antérieures à 1908 | 18 | Lait du Maroc. Etude chimique des — ; les laits de Marrakech | 533 |
| Internat en pharmacie. Concours de l' — dans les hôpitaux de Lyon | 238 | Laminaires. | 343 |
| — Centenaire de l' — | 263 | Laxan | 281 |
| — dans les hôpitaux de Paris | 215 | Ledanon. Ledon | 290 |
| Intoxication hospitalière arsenicale | 398 | Légion d'Honneur | 22, 46, 72, 92,
119, 162, 185, |
| — oxycarbonée | 348 | Législation. La — et l'organisation sanitaire de la France | 215 |
| Inulides | 135 | Leucocytose. La — dans les infections | 351 |
| Inuline. Dégradation diastasique de l' — dans la racine de chicorée de l' — | 135 | Lipoidase. Ferment nouveau des leucocytes | 436 |
| Invertine. Influence de la glycérine sur l'activité de l' — | 45 | Liquide céphalo-rachidien. Dosage de l'urée dans le — | 299 |
| Iode. Action sur les alcalis | 47 | — fixateur de Bouin | 253 |
| — Action de l' — sur les acides hypophosphoreux et phosphoreux | 250 | Liquides pathologiques. Recherche du sang dans les — | 437 |
| Iodobismuthiques. Composés — des alcaloïdes de l'ipéca | 445 | Lixiviation. La — | 465 |
| Iodure d'amidon dans le traitement des plaies | 48 | Loi ayant pour objet de décider que, par modification à la loi sur les accidents du travail, les frais médicaux seront à la charge du chef d'entreprise | 237 |
| — de méthylène. Action de l' — sur les des diméthylpipéridine | 218 | — du 1 ^{er} août 1905. Nouveau décret concernant l'application de la — | 15 |
| Iodures. Dosage des — | 300 | Loroglossine | 343 |
| — alcooliques. Action des — sur le phosphate de sodium | 535 | Luciférine. Synthèse de la — | 138 |
| Ipéca. Composés iodobismuthiques des alcaloïdes de l' — | 445 | Lythrum Salicaria | 447 |
| Isodicamphre. | 298 | | 494 |
| Isoglycogenèse. | 120 | | |
| Isoprène | 235 | | |
| Isopyrum thalictroides. Localisations de l'alcaloïde de l' — | 399 | | |
| | | | |
| J | | M | |
| Journal de pharmacie de Belgique | 96 | Maho Cousin | 118 |
| — — d'Alace-Lorraine | 56 | Main-d'œuvre. A propos de la crise de la — | 9 |
| Journée. La — de huit heures | 147 | Malpighia urens et spicata | 116 |
| Juniperus Oxycedrus. Distillation séche du bois de — | 399 | Manganèse. Réactions des sels de — | 46, 537 |
| — virginiana | 399 | — Dosage volumétrique du — dans les minéraux de fer et dans les minéraux de — proprement dits | 514 |
| Jurisprudence. Notes de — | 7, 116,
126, 155, 176, | Mannes italiennes | 139 |
| | 235 | Mannite et ses éthers | 234 |
| | | Marché des drogues de Londres | 257 |
| K | | Masques. Emplois des — dans l'industrie | 216 |
| Kapok. Emploi du — comme objet de pansement | 189 | Matières fécales. Recherche du sang dans les — | 137 |
| | | — grasses. Détermination dans les farines, le pain, etc | 535 |
| L | | — organiques. Destruction rapide des — | 251 |
| Laboratoire. Le — de pharmacie générique industrielle à l'Ecole de pharmacie de Montpellier | 482 | — premières. Office national des — | 137 |
| Lactose Dosage | 231 | Mayacacées | 297 |
| Ladanum. Le — appelé aussi ambre noir et baume noir | 289 | | |

| Pages. | Pages. |
|---|--------------------------|
| M | |
| Médaille de la Reconnaissance nationale | 214 |
| Médailles d'argent de l'Assistance publique | 162 |
| — des épidémies | 47, 72, 162, |
| Médecin propharmacien. Exploitation d'une spécialité par un — | 212 |
| Médicament n'entrant pas au corps humain | 116 |
| Médicaments. Nouveaux — à inscrire au Codex | 416 |
| Melon. Pépins de — | 109 |
| Mercure. Nouveau procédé de dosage du — par le zinc en limaille | 185 |
| — Nouvelle combinaison du — et de l'antipyrine | 444 |
| — Propriétés curatives | 442 |
| — Recherche médico-légale | 93 |
| Métalloïdes. Leçons d'analyse qualitative sur les éléments — et leurs principaux dérivés | 331 |
| Métaux. Dosage des — par dépôt électrolytique | 251 |
| — Séparation des cinq — solubles dans l'ammoniaque | 251 |
| Méthane. Dérivés phényles | 183 |
| Méthode Cépède | 21 |
| — de GRAM. Modification applicable à la coloration du gonocoque | 10 |
| — de VERNES. Sur une application de la —. Influence du vieillissement des sérum sur le séro-diagnostic de la syphilis | 49 |
| — électrolytique pour doser l'As ₂ | 184 |
| Méthodes d'analyse. Unification des Méthyltoluidines. Préparation par catalyse | 248 |
| Microbiologie de la grippe | 255 |
| Micrococcus aureus | 255 |
| Minérais. Dosage du Mn dans les — de fer et de Mn | 266 |
| Molybdates ammoniocobaltiques | 514 |
| Monoglucoside β de la glycérine | 44 |
| Monométhylaniline. Préparation par catalyse | 248 |
| Morphine. Vente illicite | 75 |
| Morphinomanes. Ordonnances pour — | 214 |
| Mouches. La lutte contre les — | 345 |
| Muscaria. Alcoolature de —; applications en chimie analytique | 299 |
|
N | |
| Nancy ou Strasbourg? | 79 |
| Nécrologie. CARLES | 140 |
| Nickel. Nouveau procédé de dosage | 250 |
| Nitrate de soude | 126 |
| Nitrites de zirconyle | 184 |
| Nitreuses. Constitution des vapeurs — | 342 |
| — Nitriles. Formation par catalyse | 248 |
| — Transformation des amines secondaires et tertiaires en — | 218 |
| Nitrites. Dosage des — | 251 |
| Noix de palme. Analyse de débris de —, de noix et d'amandes palmissières | 110 |
|
O | |
| Noix de Palme vomique. Préparation et vente pour appâts empoisonnés | 142 |
| Nominations et promotions de pharmaciens militaires | 48, 96, 120, |
| — 143, 168, 192, 256, | 192 |
| Nominations de professeurs | 258 |
| Notice biographique : G. BOUCHARDAT | 227 |
| N'oublions pas | 304, 352, 400, 448, 496, |
| Novarsénobenzol | 340 |
| Novocaïne. La rachianesthésie générale à la — par voie lombaire | 346 |
| Novocaïne. La rachianesthésie générale à la — par voie lombaire | 303 |
|
P | |
| Oeufs. Commerce des — et répression des fraudes | 42 |
| Office national des matières premières pour la droguerie, la pharmacie, la distillerie et la parfumerie | 137 |
| Officiers d'Académie | 185 |
| — de l'Instruction publique | 185 |
| Opium. Production de l'— dans la Serbie du Sud | 492 |
| Or colloidal | 301 |
| Oranges. Pépins d'— | 109 |
| Ordonnance médicale contenant des toxiques du tableau B | 251 |
| Ordonnances pour morphinomanes | 214 |
| Organisation sanitaire de la France | 213 |
| Osapa, wapa, bois sabre | 118 |
| ovalbumine. Pouvoir catalytique de l'— | 137 |
| Oxychlorure de carbone. Dosage | 442 |
| Oxycinchonine. Sur l'x — | 247 |
| Oxyde de carbone. Procédé de détection de l'— | 537 |
| Oxyde d'étain dans les affections à staphylocoque | 142 |
| Oxydihydrocinchonines α et β | 312 |
| Oxydothérapie | 143 |
| Ozone. Réactif et dosage de l'— | 398 |
|
R | |
| Pain. Détermination de la matière grasse dans le — | 333 |
| Pain de munition | 189 |
| Palétuvier de Madagascar | 124 |
| Pancréatine. Détermination du résidu indigestible par la — agissant sur le bœuf ses produits | 188 |
| Pansement. Emploi du kapok comme objet de — | 189 |
| Paraffine. Recherche de la — dans les huiles de poisson | 95 |
| Passage synthétique des corps gras aux corps aromatiques | 299 |
| Pax | 145 |
| Pepsine. Pour doser la — | 189 |
| Percolation | 465 |
| Pétréthynol. Note technique sur la réaction au — et au sérum de porc | 449 |
| Pharmacie. La —, la thérapeutique dans J. K. HUYSMANS | 33 |
| Pharmacie industrielle. L'enseignement de la — dans les hôpitaux | 516 |

TABLE DES MATIÈRES

| Pages. | | Pages. | |
|---|--------------------|--|----------|
| Pharmacie militaire. La — sans chef. | 106 | Purgène, purgyl, purgose | 281 |
| Pharmacien. L'hygiène et le — | 170 | Pyramidon | 137, 537 |
| — Le — économiste rural. | 76 | Pyréthre de Dalmatie. | 492 |
| des Dispensaires. Concours pour l'emploi de — | 163, 188, 189, 239 | | |
| des hôpitaux. Concours de — de Paris. | 261, 141 | | |
| — en chef. Concours pour l'emploi de — des hospices de Saint-Etienne. | 166, 70 | Q | |
| — inspecteur aux armées | 43 | Question sociale. La — | 121 |
| Pharmaciens. Appel aux — | 2 | Quinine. Injection intraveineuse de — colloïdale. | 301 |
| — Caisse de secours en faveur des — des régions dévastées. | 43 | — Elimination urinaire de la — | 187 |
| — alsaciens-lorrains. La situation des — | 193 | — L'élimination de la — chez l'homme. | 158, 206 |
| — auxiliaires. Soins des — | 216 | — Propriétés curatives de la — | 142 |
| — militaires. Nominations et promotions de — | 192 | — Réaction d'HERXHEIMER par la — chez les paludéens | 303 |
| Pharmacologie. Revue de — | 281 | — et dérivés | 534 |
| Pharmacopée. Une — de Nantes | 175 | Quinquinas. Alcaloïdes des — | 534 |
| Pharmacopées. Edition spéciale des anciennes — | 95 | | |
| Pharmacotchnie. Revue de — | 465 | | |
| Phénolphthaléine. Les comprimés de — | 281 | R | |
| — Utilisation du spectre d'absorption de la matière colorée que donne, avec les alcalis, la — | 188 | Rachianesthésie. La — générale à la novocaine | 303 |
| Phénylhydrazine. Action de la — sur les dioxindols. | 396 | Radiations ultra-violettes. Absorption des — par les dérivés phényles du méthane. | 183 |
| Phylidracées. | 297 | Radiologie. La — pendant la guerre. | 339 |
| Phosphate neutre de sodium. | 396 | Radiothérapie des tumeurs | 338 |
| Phosphate trisodique. Action des iodures alcooliques sur le — | 535 | Rage. Vuou relatif à la — | 346 |
| Phosphites. Dosage. | 250 | — dans la région parisienne | 346 |
| Phytolæphas macrocarpa | 535 | Raisins. Huile et tourteau de pépins de — | 105 |
| Phytolaccas decandra | 492 | Ravison et produits qui en dérivent. | 16 |
| Pigments biliaires. Recherche et dosage dans le sérum sanguin. | 136 | Ravitaillement. Notre — en engrais. | 125 |
| Plaies. Solutions chlorées acides pour l'irrigation continue des — | 191 | Réactif cupro-sodique. Préparation simplifiée du — | 397 |
| — Traitement des — | 345 | Réaction apomorphinique de GRIMBERT-LECLERE | 300 |
| Plantes médicinales. Comité des — | 34, 80, 133, | — d'ABDELMALIKEN. Sur sa spécificité de la — | 136 |
| — Commerce des — | 161 | — de SCHIFF | 143 |
| — La culture des — | 192 | — d'HERXHEIMER | 303 |
| Plasma sanguin. Injections de — | 339 | Réactions diastasiques. La loi d'action des masses régit-elle les — ? | 45 |
| Plasmothérapie. | 190 | Réductasimétrie | 133 |
| Potasse. Dosage pondéral par le cobaltoinitrite de soude. | 190 | Régie. La — | 176 |
| — Le bromé et la — de Tunisie. | 184 | Régime achloruré | 191 |
| Préluciférine. | 164 | Régions dévastées. Caisse de secours en faveur des pharmaciens des — | 43 |
| Prix de l'Académie de Médecine. | 138 | — libérées. Situation sanitaire des — | 34 |
| Problèmes. Quelques — | 22 | Réglisse. Culture de la — en Suisse. | 491 |
| Produits chimiques. Les — à la foire de Lyon | 3 | Remèdes secrets et nouveaux. | 95 |
| — L'industrie des — destinées à notre ravitaillement en engrais. | 83 | Réorganisation du Service de Santé militaire | 230 |
| — Professeurs. Nominations de — | 125, 161 | Répression des fraudes | 85 |
| Promotions. Nominations et — de pharmaciens militaires. | 258 | Résidus. Des — de la digestion stomacale. | 312 |
| — propriétés privative du nom des sources. | 455 | Résinodors | 294 |
| Prunus armeniaca | 506 | Restiacées | 297 |
| Pseudo-diphthériques. Les — | 302 | Revue de chimie générale. 325, 374, | 424 |
| Psidium pomiferum. | 416 | — de pharmacologie | 281 |
| | | — de pharmacotechnie | 463 |
| | | Rheum tanguticum | 491 |
| | | Rhizophora Mangle | 116 |
| | | Rhubarbe | 491 |
| | | Rides du visage. Correction chirurgicale des — | 189 |
| | | Rumex crispus. Analyse immédiate du — | 399 |

| Pages. | | Pages. | |
|--|-----|---|----------|
| S | | | |
| Saccharose. Le — dans les états d'inanition et de choléra | 143 | Sorgho. Application industrielle de la matière colorante des gumes du — sucré. | 186 |
| — Injections de — | 301 | — Teneur en sucre. | 186 |
| Salicaire. La — dans la diarrhée, l'entérite, etc. | 494 | Soufflage. Le — du verre dans les laboratoires. | 93 |
| Salicairine. Traitement des dysenteries bacillaires par la — | 447 | Soufre. Dosage du — en présence du mercure. | 185 |
| Salicylate de soude. Préparation. | 140 | Sourcés. Propriété privative du nom des — | 126 |
| | 139 | Sous-nitrate de bismuth. Dosage de l'acide azotique dans le — | 185 |
| Salive. Détermination du pouvoir amyloytique de la — | 490 | Spartéine. Sur une anomalie de solubilité de la — | 44 |
| Sang. Action du citrate de soude sur le — | 190 | Spécialité. Exploitation d'une — par un médecin pro-pharmacien. | 212 |
| — Densité après les grandes hémorragies | 190 | Spermatozoïdes. Recherche des — dans l'urine | 364 |
| — Dosage de l'urée dans le — | 299 | Spirochète. Recherche du — de l'ictère hémorragique dans les urines. | 252 |
| — Oxydation simultanée du — et du glucose. | 344 | Spores de <i>Tilletia Tritici</i>. | 237 |
| — Recherche du — dans l'urine, les matières fécales et les liquides pathologiques. | 137 | Stéapsine. Réaction colorée de la — sur plaque de gélose-graisse émulsionnée par production de savon de cuivre | 187 |
| Saponine d'alfalfa. | 443 | Stéréochimie. Les progrès récents en — | 325, 371 |
| Saturnisme. Cas de — caractérisé par l'analyse chimique. | 300 | Sterigmatocystis nidulans et nigra. | 441 |
| Savon. Choix de l'huile pour la préparation de l'esprit de — | 444 | Stérilisation partielle des terres. | 186 |
| Sciures de bois. Carbonisation et distillation partielle. | 12 | Stocks de guerre. Liquidation. | 24 |
| Scolarité des étudiants mobilisés. | 313 | Stomacale. Des résidus de la digestion — | 312 |
| Scories. Solubilité des — dans les acides organiques faibles. | 266 | Stomatites. Le citron, médicament spécifique de nombreuses — | 417 |
| Septicémie à micrococcus pyogène doré. | 345 | Strasbourg. A — | 169 |
| Séro-diagnostic de la syphilis. | 191 | — Nancy ou — ? | 79 |
| Sérothérapie antigangrenuse. | 234 | Streptocoques | 48 |
| Sérum antistreptococcique | 449 | — Traitement des broncho-pneumonies et des pleurésies purulentes à — | 251 |
| — de porc. Sur la réaction au — | 252 | Strychnine. Constitution de la — | 533 |
| — humain, normal ou syphilitique | 493 | Stupéfiants sous forme d'échantillons. | 263 |
| — polyvalent de LECLAINCHE et VALLÉE dans le traitement des blessures de guerre | 136 | — Sur la vente des — | 244 |
| — sanguin. Recherche et dosage des pigments biliaires dans le — | 49 | Suc de citron. Composition du — | 447 |
| Sérum. Influence du vieillissement des — sur le séro-diagnostic de la syphilis. | 230 | Sucrassé. Loi d'action de la — | 442 |
| Service de Santé. Réorganisation du — militaire. | 395 | Sucre de canne. Interrversion par la silice colloïdale. | 138 |
| Silice. Sur la — amorphe précipitée. | 251 | Sucres. Action des — sur la sécrétion bronchiiale | 251 |
| — colloïdale. Interrversion du sucre de canne par la — | 233 | aldehydiques. Dosage des — | 143 |
| Sirop de chloral. Essai | 216 | Sulfate d'ammoniaque | 126 |
| Sirops. Tables et graphique pour les questions relatives à la fabrication et à la manipulation des sirops | 316 | — de soude et d'NH ₃ | 183 |
| Sloanea Plumieri. | 116 | — de strychnine. Solutions pour injections hypodermiques renfermant du cacodylate de Na et du — | 407 |
| Société d'histoire de la pharmacie. | 239 | Sulfates de zirconyle. | 184 |
| Sodophthalyl. | 288 | Sulfochloramides. Emploi des — aromatiques comme réactifs | 401 |
| Soldes des pharmaciens auxiliaires. | 216 | Superphosphates. | 130 |
| Solubilité de la spartéine. Anomalie de — | 145 | Surrénales. Teneur en cholestérol des — | 187 |
| Solutions iodotanniques. Sur la préparation des — à base d'extraits végétaux | 305 | Syndicat général de la droguerie. | 264 |
| | | — Synthèse biochimique | 312 |
| | | — d'acides glycéro-phosphoriques actifs. | 183 |

TABLE DES MATIÈRES

| | Pages. |
|---|----------|
| Syphilitométrie. Note technique sur la réaction au péréthynol et au serum de porc | 449 |
| Syphilis. La — | 189 |
| — Séro-diagnostic de la — | 49, 345 |
|
T | |
| Table F. R. S. | 297 |
| Tables et graphique pour les questions relatives à la fabrication et à la manipulation des sirops | 316 |
| Tannerie. Ecrotes tannantes de la Guyane; leur utilisation en — . . | 115 |
| Tariri guyanensis. | 416 |
| Teinture des cheveux. La — | 92 |
| Témoignage officiel de satisfaction. Ternstromiacées. Etude anatomique de la famille des — | 72 |
| Terres. Stérilisation partielle des — | 182 |
| Tétrachlorophénolphthaléine. | 288 |
| Theohromine sodique | 140 |
| Thérapeutique. La — dans J.-K. HUYSMANS. | 33 |
| — La — jugée par les chiffres | 495 |
| Thèses de l'École de Nancy | 24, |
| Thiocol. Contribution à l'étude du — | 97, 197, |
| Tilletia Tritici. A propos de la présence de spores de — dans les selles | 257 |
| Tissus. Destruction des — pour recherche de l'As et l'examen des cendres | 94 |
| Tomates et confitures salicylées | 188 |
| — Huile et tourneau de pépins de — . . | 105 |
| Tourches. Carbonisation et distillation partielle | 189 |
| Toxicologie. Précis de — | 440 |
| — chimique | 434 |
| Toxiques du tableau B | 244, |
| Tri-iodure d'antimoine. Nouvelle forme métatable de — | 251 |
| Triumfetta Lapula | 183 |
| Tryptophane. Nouvelle réaction du — | 118 |
| Tuberclose. Chimiothérapie de la — | 299 |
| — Déclaration obligatoire | 348 |
| — humaine et expérimentale | 65, |
| — Nouveau moyen de pronostic de la — pulmonaire | 255 |
| — Vaccin curatif de la — pulmonaire | 252 |
| Tungstates ammonio-cobaltiques | 191 |
| Turnéracées. Etude organographique, anatomique et pharmacologique | 44 |
| | 533 |
|
U | |
| Unité radiothérapeutique de quantité . . | 183 |
| Unités de mesure. Nouvelles — adoptées par le décret du 26 juillet 1919. | 253 |
| Université d'Alger | 141 |
| — de Bordeaux | 141 |
| — de Lille | 141 |
| — de Lyon | 141 |
|
V | |
| Vaccin curatif de la grippe | 191 |
| — — de la tuberculose pulmonaire | 194 |
| Vaccination antityphoïdique | 142 |
| Vanadates ammonio-cobaltiques | 44 |
| Vaseline. La — en pharmacie | 139 |
| — Recherche de la — dans les huiles de poisson | 95 |
| Venins de serpents | 345 |
| Vente. Sur la — des stupéfiants | 244 |
| Ver de Guinée guéri par le novarsé-tobenzol | 346 |
| Vergers. Reconstitution des — dévastés par l'ennemi | 93 |
| Verre. Le soufflage du — dans les laboratoires | 93 |
| Victime des Allemands. Un grand Français — | 97 |
|
W | |
| Wapa, Ouapa, bois sabre | 118 |
|
X | |
| Xyridacées. | 297 |
|
Z | |
| Zèle. Le — des employés | 235 |
| Zinc. Dosage du mercure par le — en limaille | 183 |
| — Nouveau procédé de dosage | 250 |
| Zirconium. Azoture de — | 298 |
| — Dosage du — | 398 |
| Zirconyle. Sels de — | 184 |

TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.
Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

| | Pages. | Pages. |
|---|------------|--------|
| A | | |
| ABERHALDEN (E.). — La réaction d'— et EICRWALD (E.). — Synthèse d'acides glycéro-phosphoriques actifs | 136
183 | |
| ADANKIEWICZ. — La réaction d'— | 251 | |
| ADENET (L.-H.). — Légion d'honneur | 163 | |
| ADRIAN. — Emploi d'algues marines pour l'alimentation des chevaux | 188 | |
| ALEXIS (L.). — Témoignage de satisfaction | 72 | |
| ALLAIRE (E.). — Inflammation des mélanges d'air et de vapeur d'éther | 397 | |
| AMBARD (L.). — Durée des phénomènes biologiques consécutifs à l'introduction de substances étrangères dans l'organisme | 302 | |
| AMEUILLE (P.). — Azotémie et azoturie dans les icteres infectieux | 349 | |
| ARMINGAUD. — Lesamourdes vieillards | 539 | |
| ARTHUS (M.) et SIEGWART. — Pour doser la pepsine | 489 | |
| ASTRUC (A.). — Le laboratoire de pharmacie galénique industrielle à l'Ecole supérieure de Pharmacie de Montpellier | 482 | |
| — L'enseignement de la pharmacie galénique industrielle dans les hôpitaux | 516 | |
| AUBRY (A.). — [Voir BOURQUELOT (E.). — BRIDEL (M.) et —] | 45 | |
| AUCHE (A.). — Légion d'honneur | 47 | |
| AUDAIN (G.). — La leucocytose dans les infections | 351 | |
| AUTRIC. — Réaction d'HERXHEIMER par la quinine | 303 | |
| B | | |
| BAILLY (A.). — Légion d'honneur | 163 | |
| BAILLY (O.). — Action des iodures alcooliques sur les phosphates de Na | 535 | |
| — La loi d'action des masses régit-elle les réactions diastasiques? | 45 | |
| — Modification à la méthode de dosage de As à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien | 537 | |
| BALLAND. — Alteration rapide des huiles de palme | 189 | |
| — Succédanés du blé | 189 | |
| — Panification du blé sans mouture | 189 | |
| BALLAND. — Emploi de l'eau de chaux dans la préparation du pain | 189 | |
| BALLOT. — Dosage gravimétrique du Mn dans les minerais de fer et dans les minerais de manganèse proprement dits | 514 | |
| BALTHAZARD (V.). — L'intoxication oxycarbonée | 348 | |
| BARRABY (F.) et HAMAIDE (E.). — Le cacodylate de galacol dans l'infection grippale | 254 | |
| BARRÉ (E.). — [Voir LAPICIQUE (L.) et —] | 344 | |
| BARRÉ (L.). — Septicémie à micro-coque pyogène doré | 266 | |
| — [ORTICONI (A.), — et LECLERC (H.)]. — La grippe | 59 | |
| BARTHÉ (L.). — Cas de saturnisme caractérisé par l'analyse chimique | 300 | |
| BARTHÉLÉMY. — Médailles des épidémies | 72 | |
| — et GROSS (G.). — Action stérilisante des vapeurs de formol | 349 | |
| BAUZIL. — [Voir BOYER et —] | 250 | |
| BAYET (A.) et SLOSSÉ (A.). — Intoxication arsenicale dans les industries de la houille | 398 | |
| BAZIN. — Procédé pour découvrir les champignons parasites dans les crachats | 441 | |
| BEAL (G.-D.) et OKEY (R. E.). — Analyse immédiate du <i>Rumex crispus</i> | 399 | |
| BEAUCHET (A.). — Légion d'honneur | 163 | |
| BEAUSITE (F.). — [GORIS (A.) et —]. — A propos du dosage de l'extret de belladone et de l'unification des méthodes d'analyse | 53 | |
| BÉRAL. — Banquet offert à M. le professeur | 106 | |
| BÉHAL (A.). — Légion d'honneur | 46 | |
| BRILLE (G.). — Légion d'honneur | 149 | |
| BELIN. — L'oxydothérapie | 443 | |
| BELLON (E.). — Rhizome d'<i>Hydrastis canadensis</i> | 493 | |
| BENEDICTI (A.). — [Voir REBELLO-ALVES (S.) et —] | 136 | |
| BENOIST (L.). — Dosage de l'ozone | 398 | |
| BENOIST (M.). — Légion d'honneur | 163 | |
| BERG | 449 | |
| BERTHELOT (A.). — Recherches sur les plaies de guerre | 345 | |
| — et MICHEL (M.). — Sur l'emploi des sulfochloroformides aromatiques comme réactifs | 404 | |

| Pages. | Pages. | | |
|--|--------|--|-----|
| BERTHELOT (D.). — Election à l'Académie des Sciences | 71 | BOURQUELOT (E.) et BRIDEL. — Etude d'Orchidées indigènes. La loroglosine | 343 |
| — Discours à l'Académie de Médecine | 123 | — Synthèses biochimiques, à l'aide de l'émuilaine, du gentioibiose et des deux glucosides β du glycol, du glucoside β de l'alcool naphytique | 342 |
| — et TRANNOY (R.). — Pouvoir absorbant de la terre vis-à-vis du Cl gazeux | 344 | — et AUBRY (A.). — Cristallisation et propriétés d'un monoglucoside β de la glycérine | 45 |
| — Teneur en sucre du sorgho; évolution des principes sucrés, influence de la castration | 186 | — et HÉNISSEY (H.). — Etude des feuilles de <i>Hakea laurina</i> | 343 |
| BERTRAND (G.). — Toxicité de la chloropicrine | 398 | BOUTROUX (A.). — Une pharmacopée de Nantes | 475 |
| — et ROSENBLATT (M.). — Action toxique de quelques substances . . | 399 | — Ordonnance médicale contenant des toxiques du tableau B | 251 |
| BERTRAND (R.). — Préparation de solutions pour injections hypodermiques renfermant du eucodylate de sodium et du sulfate de strichnine | 407 | BOUDET (M.). — Sur l'historique des comprimés pharmaceutiques. Les collyres secs des oculistes romains | 28 |
| BEZANCON (F.) et LEGROUX (R.). — Bac-teriothérapie de la grippe | 265 | — La fabrication industrielle des comprimés pharmaceutiques | 44 |
| BINET (M.). — [Voir LORPER (M.) et —]. | 442 | — Les comprimés de phénolphthaléine | 281 |
| BIOUARD. — [Voir GUILLEMINOT, Chéron et —]. | 208 | BOTÉ (G.) et GUYOT (R.). — La lutte contre les mouches | 345 |
| BLUM. — Traitement de la grippe par le bleu de méthylène | 348 | BOYER. Nouvel uréomètre | 536 |
| BOGELLOT (P.). — Médicament n'entrant pas au corps humain | 7 | BOYER et BAUZIL. — Action de l'iode sur les acides hypophosphoréux et phosphoréux. Application au dosage | 250 |
| — La règle | 176 | BRAESCO (P.). — Silice amorphe précipitée | 395 |
| — Le zèle des employés | 235 | BRÄUN (V.). — [Voir GAROLA (C. V.) et —]. | 184 |
| — Propriété privative du nom des sources | 126, | BRÉCHOT (A.) et MASSART (R.). — Fractures soignées en Allemagne | 194 |
| BOLDVREFF (W. N.). — Spécificité de la réaction d'ABDERHALDEK | 155 | BRETTON | 141 |
| BON, (ROTINA et de —). — <i>Essai industriel de fabrication d'huile d'amandes d'abricots. Résultats analytiques des matières premières et des produits obtenus</i> | 136 | BREUGELMANS (J.). | 96 |
| BONATI | 24 | BRICQ (R.). — [VERNES (A.) et —]. — Siphilimétrie. Notes technique sur la réaction au périclynoïl et au sérum de porc | 449 |
| BORDIER. — Unité radiothérapeutique de quantité | 183 | BRIDEL (M.). — [Voir Bourquelot (E.) et AUBRY (A.)] | 45 |
| BOUCHARDAT (G.). — Notice biographique, par M. DELÉPINE | 227 | — [Voir Bourquelot (E.) et —]. | 343 |
| BOUCHER (VOLCT). — Note sur les comprimés de quinine aux colonies, leur dosage, leur solubilité | 66 | BRIGODIOT. | 24 |
| BOUCHET (P.). — Le serum polyvalent de LECLAINCHE et VALLEE | 495 | BRIZI (U.). — Commerce des plantes médicinales | 492 |
| BOUGAULT (J.). — Action de l'iode sur les alcalis. Dosage des sucres aldéhydiques | 47 | — Le pyrèbre de Dalmatie | 492 |
| — Sur la fonction amide | 297 | BRODIN (P.). — [Voir BICHER (C.) et SAINT-GIBONS (F.)] | 190 |
| BOUIN. — Liquide fixateur de | 233 | BRUÈRE (P.) et CHAUVENEY (E.). — Sur l'azoture de zirconium | 298 |
| BOULAY (A.). — Citation | 20 | BRUNO (A.). — Méthode électrolytique pour déceler et doser l'As | 184 |
| BOURGES (H.). — L'huile soufrée dans les arthropathies | 302 | BRUNTZ (L.). — A propos de la présence des spores de <i>Tilletia Tritici</i> dans les selles | 257 |
| BOURRION (F.) et COURTOIS (Ch.). — Utilisation de l'appareil de SCHILLING | 341 | — Le bombardement de l'École supérieure de Pharmacie de Nancy | 87 |
| — et SÉNÉCHAL (A.). — L'évolution et l'oxydation de l'hydrate chromique | 341 | | |
| BOURQUELOT (E.). — Election à l'Académie des Sciences | 140 | | |
| — Glucosides cyanohydriques du groupe de l'amygdaline | 183 | C | |
| — Influence de la glycérine sur l'activité de l'invertine | 45 | CABANNES (E.). — Structure anatomique du <i>Geranium maculatum</i> | 354 |
| — et BRUNEL (M.). — Essai de synthèse biochimique des glucosides d'alcools polyvalents | 43 | CAILLE. — Traitement des dysenteries bacillaires par la salicairine | 447 |
| | | CALMETTE (A.). — L'état sanitaire de Lille pendant l'occupation allemande | 346 |

| Pages. | Pages. | | |
|---|--------|--|-----|
| CAMESCASSE. — Traitement de la grippe | 447 | CLAUSMANN (P.). [Voir GAUTIER (A.) et —]. | 94 |
| CARDOT (M ^{me} C.) et CARDOT (H.). — Analogies entre les fermentes lactiques et les streptocoques | 48 | CLÉMENT. — Citation | 93 |
| CARDOT (H.). — [Voir RICHET (C.) et —]. | 47, 48 | — Légion d'honneur | 72 |
| CARLES (P.). — Tomates et confitures salicylées | 188 | CLOGNE (R.). — [Voir FIESSINGER (N.) et —]. | 135 |
| — Nécrologie | 140 | COGNET (M.). — Médaille d'argent de l'Assistance publique | 162 |
| CARNOT (A ^d). — Dosage du Cu, du Zn, du Cd, du Ni et du Co | 250 | COLIN (H.). — Propriétés antiséptiques de l'air nitreux | 48 |
| — Séparations nouvelles entre les cinq métaux du groupe solubles dans NH ₄ ⁺ | 251 | — et CHAUDUN (M ^{me}). — Loi d'action de la sucrase | 138 |
| — Sur les molybdates, tungstates et vanadates ammonio-cobaltiques | 44 | COMANDUCCI (E.). — Nouvelle réaction de l'acide formique et des hydro-sulfites | 93 |
| CARNOT (P.). — Des nouveaux médicaments à inscrire au Cotex | 446 | CONDILLI (S.). — Recherches des huiles minérales dans les huiles de poisson | 93 |
| — et MAUBAN (H.). — Réaction colorée de la stéapsine | 187 | COPAU (H.). — Traitement du beryl pour en extraire la glucine | 395 |
| CARON (H.) et RAQUET (O.). — Réaction sensible de sels de Mn | 537 | CORDONNIER (E.). — Calcul par logarithmes de la constante d'AMBARD | 462 |
| CAUCHOIS | 24 | — Recherche des spermatozoïdes dans l'urine par collectement en surface | 364 |
| CAYEL (L.). — Valeur antiséptique de quelques huiles essentielles | 189 | — Tables et graphiques pour les questions relatives à la fabrication et à la manipulation des sirops | 316 |
| CAZALIS (Th.). — [Voir MESTREZAT (W.) et —]. | 491 | CONNEC (E.). — Etude spectrographique des cendres de plantes marines | 442 |
| CAZIN et KRONOLD (M ^{me} S.). — Eau de Javel du commerce dans le traitement des plaies | 48 | CORNELIA KENNEDY. — Formes de l'azote dans le lait sans protéine | 443 |
| CÉPÈDE (C.). — Nouveau moyen de pronostic de la tuberculose pulmonaire | 252 | Costa (S.) et PECKER (H.). — Epuration de l'eau par l'hypochlorite de Na | 189 |
| — Nouvelle méthode de coloration du bacille de la tuberculose | 252 | — TROISIER (J.) et DAUVERGNE (J.). — Recherche et détermination rapide du bacille diphtérique | 141 |
| — Vaccin curatif de la tuberculose pulmonaire | 191 | COURMONT | 141 |
| — Vaccin curatif de la grippe | 191 | COURSAGER (P.). — [Voir GAUTIER (A.) et —]. | 488 |
| CHARPENTIER (P.). — Citation | 21 | COUROIERS (Cir.). — [Voir BOCHROIX (F.) et —]. | 341 |
| CHAUDUN (M ^{me}). — [Voir COLIN (H.) et —]. | 138 | | |
| CHAUFFARD (A.), GÉY-LAROCHE et GUIGAUT (A.). — Teneur en cholestérol dans les surrénales aux différents stades de la vie fœtale | 187 | D | |
| — et GÉRARD (L.). — La réactivation tuberculinique de l'érythème nouveau | 347 | DALL'ACQUA (G.). — Préparation du salicylate de soude | 140 |
| CHAUSSIN (J.). — [Voir LAPICQUE (L.) et —]. | 188 | — Théobromine sodique | 140 |
| CHAUVENET (E.). — [Voir BRUÈRE (P.) et —]. | 298 | DAUVERGNE (J.). — [Voir COSTA (S.) et TROISIER (J.) et —]. | 141 |
| — et GUEYLARD (M ^{me} H.). — Combinations du sulfate de zirconyle avec quelques sulfates alcalins | 184 | DAVID. — Dosage de l'ozone | 47 |
| — et NICOLLE (M ^{me} L.). — Nitrates de zirconyle | 184 | DELÉPINÉ (M.). — Notice biographique : G. BOUCHARBAT | 227 |
| CHÉNEVEAU (C.). — Propriétés réfractives et constitution chimique des corps gras | 44 | — Sur la vente des stupéfiants | 244 |
| CHÉRÔN. — [Voir GUILLEMINOT, — et BIQUARD]. | 298 | DELEZENNE (C.) et MOREL (H.). — Vénins de serpents et acides nucléiniques | 345 |
| CLABENS (J.). — Précipitation de PO ₄ H ³⁻ à l'état de phosphomolybdate d'NH ₄ . Dosage de PO ₄ H ³⁻ par simple mesure azotométrique | 250 | DENANGEON (J.-B.). — Légion d'honneur | 162 |
| CLAUDE (G.). — Préparation industrielle de l'argon | 183 | DEMARS (R.). — Citation | 48 |
| | | DEMOUCSY (E.). — [Voir MAQENNE (L.) et —]. | 442 |
| | | DENIGÈS (G.). — Application aux alcaloïdes morpholiques et à l'adrénaline de la réaction de GRIMBERT-LECLÈRE | 300 |
| | | — Nouvelle réaction pour déceler immédiatement le Bi | 300 |
| | | — Nouvelle réaction du tryptophane | 299 |

TABLE DES AUTEURS

| Pages. | | Pages. | |
|---|-----------|---|-----|
| DERVEAU (G.). — Citation | 163 | FOLLEY. — Action du citrate de soude sur le sang | 190 |
| DESESQUELLE (E.). — La déclaration obligatoire de la tuberculose | 96 | FONZES (J.-H.). — Légion d'honneur | 163 |
| — Edition spéciale des anciennes pharmacopées | 65 | FOSSE (R.). — Formation d'un terme intermédiaire produisant de l'urée. Oxydation du sang et du glucose | 344 |
| DESGREZ (A.). — Election à l'Académie de Médecine | 301 | FOUCHET (A.). — Recherche et dosage des pigments biliaires dans le sérum | 136 |
| — et LABAT (A.). — Détection de l'oxyde de carbone | 537 | FOUQUE (G.). — Sur la dicyclo-hexylamine | 249 |
| DESMOURES (A.). — Citation | 72 | FOURQUET (B.-L.). — Légion d'honneur | 162 |
| DEVILLERS (L.). — Détermination du résidu indigestible <i>in vitro</i> par la paucréatine agissant sur le blé | 188 | FOURNEAU (E.). — | 22 |
| DIENERT (F.). — Dosage des nitrites | 251, | — PRIX JECKER | 188 |
| — et GUILLEARD (A.). — Concentration des germes de l'eau | 252 | — Election à l'Académie de Médecine | 94 |
| — — et LEQUEN (Mme A.). — Recherche des bacilles d'EBERTH et para-typhiques dans les eaux | 252 | — et DONALD. — Sur le chlorure d'iode | 493 |
| DONALD. — [Voir FOURNEAU (E.) et —]. | 493 | FRADOT. — Utilisation rationnelle des cadavres d'animaux | 344 |
| DOCTRE (R.). — Sur une application de la méthode de VERNES. Influence du vieillissement des sérum sur le séro-diagnostic de la syphilis | 49 | FRANCESCHI (G.). — Action de Hg ²⁺ sur le bromure mercurique | 182 |
| — Séro-diagnostic de la syphilis | 345 | FRANÇOIS (M.). — Dosage des métaux par dépôt électrolytique | 251 |
| — Les progrès récents en stéréo-chimie | 325, 374, | — Essai du chloral hydrate, des solutions de chloral | 253 |
| DOUAYA. — Légion d'honneur | 463 | — Méthodes de dosage des halogénés, du soufre et de l'azote en présence de Hg | 185 |
| DOUBROIS (R.). — Synthèse de la luciférine | 138 | FROCH (A.) et GRÉGOIRE (R.). — L'étain dans les infections à staphylocoque | 142 |
| DOUBREUIL (J.). — [Voir TRIBONDEAU (L.) et —]. | 140 | FRUSCHKOGOLAZ (J.). — L'opium dans la Serbie du Sud | 492 |
| DUBRISAY (R.), TRIPIER et TOQUET. — Méthode physico-chimique de dosage des carbonates alcalins | 441 |
G | |
| DUFILHO (E.). — L'alcoolature de Muscari | 299 | GALAINNE (C.) et HOCLBERT (C.). — Carbonisation et distillation partielle des tourbes, ordures ménagères, etc | 189 |
| DUFOUR (H.). — La salicaire dans la diarrhée | 494 | GANASSINI (D.). — A propos de la réaction de SCHIFF pour la recherche de l'urée | 443 |
| DURANTHOU (J.). — Citation | 140 | GARNAUD (P.-J.). — Légion d'honneur | 163 |
| DURET (P.). — Destruction rapide des matières organiques | 251 | GAROLA (C. V.) et BRAUN (V.). — Dosage de la potasse par le cobaltomérite de soude | 184 |
| — L'arsenic dans les urines | 488 | GATÉ (René). — Citation | 21 |
| DUVAL (A.). — Médaille des épidémies | 47 | GAUDION (G.). — [Voir SABATIER (P.) et —]. | 249 |
|
E | | GAUTIER (A.-A.). — Légion d'honneur | 162 |
| EICHWALD (E.). — [Voir ABDERHALDEN (E.) et —]. | 183 | GALTIER (ARM.). — Sur l'activation, par les composés organométalliques de l'As, des propriétés de la quinine et du Hg | 142 |
| ELBEL. — Légion d'honneur | 185 | — et CLAUSMANN (P.). — Nouvelle méthode de destruction des tissus pour la recherche de l'arsenic | 94 |
| ESCALION (J.-B.). — Légion d'honneur | 462 | GAUTIER (Cl.). — Réaction de l'antipyrine avec la p-diméthylaminobenzaldéhyde | 95 |
| ESCHAICH. Applications du pyramidon à l'analyse | 537 | — et COURSAGET (P.). — Utilisation du spectre d'absorption de la matière colorée que donne la phénol-phthaléine | 488 |
|
F | | GAUTIER (H.). — | 180 |
| FAUCON. — [Voir MASSOL et —]. | 183 | GAZZANI (U.). — Hexaméthylène-tétramine | 46 |
| FAZEUILLES (Ch.). — Légion d'honneur | 162 | GÉRARD (L.). — [Voir CHAUFFARD (A.) et —]. | 347 |
| FERRÉ (H.). — Légion d'honneur | 419 | | |
| FIESSINGER (N.) et CLÉGNE (R.). — Nouveau ferment des leucocytes : la lipoidase | 136 | | |
| FILAUMEAU (G.). — Les économiseurs de charbon | 46 | | |
| FLEURY (E.-L.). — Légion d'honneur | 462 | | |

| Pages. | | Pages. | |
|---|-----|---|-----|
| GÉRARDIN (E.). — <i>Le Iodanum appelé aussi ambre noir et baume noir.</i> | 289 | H | |
| GESLIX (B.). — [Voir WOLFF (J.) et —]. | 133 | HAMAIDE (E.). — [Voir BARBARY (E.) et —]. | 254 |
| GODFRIN (P.). — Nouveau procédé de dosage des iodures | 300 | HAMILTON (H.). — Influence de la température de dessication sur l'activité des feuilles de digitale | 253 |
| — Recherche et dosage des iodures dans les urines | 301 | HARET (G.). — La radiologie dans le service de santé pendant la guerre. | 539 |
| GONDOX (F.). — [Voir MAILHE (A.) et —]. | 248 | HEIDELBERGER (M.) et WALTER (A.). — Synthèses dans les séries du quinuclidine. Alcaloïdes et leurs dérivés. | 534 |
| GOLSE (J.). — Dosage volumétrique de l'urée | 299 | HÉRISSEY (E.-H.). — Légion d'honneur | 162 |
| GORIS (A.). — <i>La lixiviation.</i> | 465 | HÉRISSEY (H.). — [Voir BOUROQUELOT (E.) et —]. | 343 |
| — Sur la préparation des solutions iodotanniques à base d'extraits végétaux | 305 | HERNAN-EX (J.). — Citation | 72 |
| — Prix BARTIER. | 188 | BERKHIMER. — Récitation d— | 303 |
| — et BEAUSITE (F.). — A propos du dosage de l'extrait de belladone et de l'unification des méthodes d'analyse | 323 | HILLOT (E.). — Dosage du lactose. | 251 |
| GOUJON. — [Voir MARCHADIER et —]. | 489 | HOLLANDA (A.-C.). — Enrichissement du liquide de Bouix en acide picrique. | 253 |
| GRAS. — Médaille des épidémies | 47 | HORSCH. — Réduction rapide du chloroplatinate de K. | 441 |
| GRAU (Ch.-A.). — <i>Contribution à l'étude du thiocotol.</i> | 457 | HOULBERT (C.). — [Voir GALAINE (C.) et —]. | 489 |
| GRÉGOIRE (R.). — [Voir FROUIN (A.) et —]. | 412 | HUEBRE (R.). — Composition chimique du suc de citron | 447 |
| GRIGAUT (A.) et GUÉRIN (F.). — Dosage de N non protéique du sang | 490 | — Distillation du bois des <i>Juniperus</i> et autres Conifères. | 393 |
| — et MOUTIER (Fr.). — Plasmotherapie. | 490 | HUGUET (R.-A.). — Légion d'honneur. | 72 |
| — [Voir CHAUFFARD (A.), GUY-LAROCHE et —]. | 487 | HOYSMANS (J.-K.). — La pharmacie, la thérapeutique dans | 33 |
| GRIMBERT-LECLÈRE. — Réaction de — . | 300 | J | |
| GRIMBERT (L.). — La thérapeutique jugée par les chiffres | 495 | JACOBSON (C.-A.). — Saponine d'alfalfa. | 443 |
| — Pouvoir amylolytique de la salive. | 490 | JALADE (E.). — Quelques écorces tanneuses de la Guyane française: leur utilisation en tannerie | 115 |
| GROSS (G.). — [Voir BARTHÉLÉMY et —]. | 319 | JALOUX. | 24 |
| GROTARD (E.). — Légion d'honneur. | 163 | JANMOUTTE (F.-C.). — Médaille des épidémies. | 162 |
| GUÉGUEN (A.-P.). — Légion d'honneur. | 163 | JAVILLIER (M.). | 94 |
| GUÉRET (P.). — Médaille des épidémies. | 47 | JEANSELME (E.). — Un cas de ver de Guinée guéri par le novarsénobenzol. | 346 |
| GUERET (M.). — Bornylène camphre. | | JENESNAUX. | 24 |
| Nouveau dicamphre : l'isodicamphre | | JERNSTAD (A.). — Essai du chlorhydrate de cocaine. | 488 |
| — Prof. de Toxicologie. | 298 | — <i>Chenopodium Quinoa</i> | 492 |
| GUÉRIN (F.). — [Voir GRIGAUT (A.) et —]. | 24 | JOLIBOIS (P.) et SAMPOUCHE (A.). — Constitution des vapeurs nitreuses. | 342 |
| GUÉYLARD (M ^{me} H.). — [Voir CHAUVENT (E.) et —]. | 490 | JOBERT (G.). — [Voir SIROT et —]. | 299 |
| GUIGNARD (L.). — Allocution à l'Académie des Sciences | 184 | — SIROT (M.). — Solubilité des scories. | 343 |
| — Discours prononcé à la séance annuelle des cinq Académies | 45 | JOUBERT (E.-J.). — Légion d'honneur. | 163 |
| GUILLACME (A.). — Des variations de la composition chimique du lait de vache. | 217 | JUSTIN-MÜLLER (E.). — Préparation simplifiée du réactif cupro-sodique. | 397 |
| — et THILO (H.). — L'appréciation de la valeur hygiénique du lait livré à la consommation en nature. | 268 | K | |
| GUILLAUMIN (O.). — Prix J. LEFORT. | 22 | KAYSER (E.). — Production d'alcool à l'aide des laminaires. | 343 |
| GUILLEMIN (J.-A.). — Légion d'honneur | 185 | KLING (A.) et SCHMITZ (R.). — Dosage de l'oxychlorure de carbone. | 442 |
| GUILLEMINOT, CHÉRON et BIQUARD. — X-Fluoromètre à étalage radioluminescent. | 298 | KOERER (P.) et WALTER (S.). — Préparation des acides anilarsiniques. | 535 |
| GUILLERD (A.). — [Voir DIENERT (F.) et LEGUEN (M ^{me} A.)]. | 252 | | |
| GUIMARD (J.). — Citation | 93 | | |
| GUY-LAROCHE. — [Voir CHAUFFARD (A.) et GRIGAUT (A.)]. | 187 | | |
| GUYOT (R.). — [Voir BOYÉ (G.) et —]. | 345 | | |

TABLE DES AUTEURS

| Pages. | Pages. | | |
|---|--------|--|-----|
| KOHN-ABREST. — Haricots cyanohydriniques | 46 | LESPINASSE. — <i>Essai d'une nouvelle méthode de coloration du bacille de la lèpre. Application de la méthode CÉPÈDE</i> | 21 |
| KOMNINOS (J.). — Nouveau passage des corps gras aux corps aromatiques | 299 | — Médaille des épidémies | 162 |
| L | | LEVEN (G.). — Le citron médicamenteux spécifique de nombreuses stomatites | 447 |
| LABAT (A.). — [Voir DESGREZ (A.) et —]. | 537 | LÉVY (F.). — Traitement de la gale par le pétrole | 351 |
| LAMY (L.). — Citation | 92 | LÉVY (PIERRE-PAUL) et LOÉBARDY (J.). — Recherche du spirochète de l'ictère hémorragique dans les urines | 253 |
| LACAZE. — [VALDIGHIÉ (A.) et —]. — <i>L'élimination de la quinine chez l'homme</i> | 158 | LOÉBARDY (J.). — [Voir LÉVY PIERRE-PAUL] et — | 253 |
| LAMÉ (P.). — La vaseline en pharmacie | 139 | LOEFER (M.) et BINET (M.). — Mesure de l'activité du suc gastrique par son action hémolytique | 442 |
| — Traitemeint de la gale | 142 | LOISEAU (G.). — [Voir MARTIN (L.) et —]. | 302 |
| LANFRANCHE. — Citation | 21 | LO MONACO (D.). — L'action des sucre sur la sécrétion bronchiale | 143 |
| LAPICQUE (L.). — Emploi d'algues marines pour l'alimentation des chevaux | 188 | LUCAS (A.-A.). — Légion d'honneur | 47 |
| — et BARBÉ (E.). — Indice de chlore comme mesure de la richesse des terres en humus | 344 | LUCE (E.). — Dosage de l'ac. azotique dans le s-nitrate de Bi | 185 |
| — et CAUSSIN (J.). — Valeur alimentaire du blé total et de la farine à 85 | 188 | — [Voir VALEUR (A.) et —]. | 248 |
| LAUNOIS, SARGNOU et M ^{me} MOUTET. — Radiumthérapie des tumeurs | 538 | LUCCHERINI (I.). — L'action des sucre sur sa sécrétion des bronches et des séreuses | 143 |
| LAUNOY (L.). — Sensibilité de la méthode générale d'extraction des alcaloïdes dans l'eau | 94 | LUVRIER (A.). — L'iodeure d'amidon dans le traitement des plaies | 48 |
| LAVAYSSÉ. — Légion d'honneur | 185 | LUTZ (L.). — <i>Quelques considérations sur la recherche microscopique du gonocoque et sur une modification de la méthode de GRAM applicable à sa coloration</i> | 10 |
| LAVIAILLE (P.). — <i>Le lait de vache de la région de Rabat (Maroc)</i> | 193 | | |
| LECAPLAIN (J.). — [Voir PARISOT (J.) et —]. | 214 | | |
| LE CHATELIER. — Encouragement aux recherches scientifiques | 239 | M | |
| LECLAINCHE (E.). — Sérothérapie des gangrènes gazeuses | 191 | MAGNI (V.). — Baume de gurjum et baume de copahu | 140 |
| — Sérum polyvalent de — et VALLÉE | 493 | — Baume du Pérou et baume de Tolu | 233 |
| LECLAIR (E.). — <i>La pharmacie, la thérapeutique dans J. K. HUYSMANS</i> . — Un grand Français, victime des Allemands : J.-A. VILLOT | 33 | — Réaction des sels de Mn | 46 |
| LECLERC (H.). — [ORTICONI (A.), BARBÉ (L.) et —]. <i>La grippe</i> | 59 | — Sur l'eau oxygénée | 46 |
| LE CLERC (R.). — Gangrène néphénique compliquée de délire | 347 | MAIGNON (F.). — Mécanisme de l'action des graisses dans l'utilisation des albuminoïdes | 344 |
| LECOMTE (O.). — Citation | 140 | MAILLE (A.). — Transformation des amines en nitriles | 248 |
| LEFOLLET (A.-A.). — Médaille des épidémies | 162 | — et GOOD (F.). — Formation des nitriles par catalyse | 248 |
| LEGRÉ (E.). — Action de HI sur la cinchonine et ses isomères | 247 | — Préparation des mono et diméthylanilines, des méthyltoluidines, par catalyse | 248 |
| — Sur l' α -oxycinchonine | 247 | MAILLARD (L.). — Prix JECKER | 188 |
| — Action de HBr sur la cinchonine et ses isomères | 184 | — Origine et signification de l'acide acétylacétique | 536 |
| — Sur les oxydihydro-cinchonines α et β | 342 | MANGIN (L.). — Emanations de l'usine de Chedde | 398 |
| LEGRUX (R.). — [Voir BEZANÇON (F.) et —]. | 255 | MANQUAT. — A propos de la communication de — sur le traitement de la grippe | 447 |
| LEGUEN (M ^{me} A.). — [Voir DIENERT (F.), GUILLERD (A.) et —]. | 252 | MAQUENNE (L.) et DEMOUSSY (E.). — Réaction très sensible du cuivre | 412 |
| LE MONNIER (J.-T.). — Légion d'honneur | 47 | MARCHADIER (L.-A.). — Légion d'honneur | 162 |
| LE PERDRIEL (A.). — Citation | 47 | — et GOUJON. — Dosage du gluten | 489 |
| LE ROLLAND (P.). — [Voir RICHET (C.), CARDOT (L.) et —]. | 47 | MARGUERY (F.). — Citation | 71 |

| Pages. | | Pages. | |
|--|-----|--|-----|
| MARTEL (H.). — L'épidémie de rage. | 316 | MOUREU (C.). | 119 |
| — Rapporteur d'un vœu relatif à la rage | 316 | MOUTET. — Voir LAUNOIS, Sargnou et Mme — | 538 |
| MARTIN (L.) et LOISEAU (G.). — Les pseudo-diphthériques. | 302 | MOUTIER (F.). — [Voir GRIGALT (A.) et —]. | 190 |
| MARTINET (J.). — Mobilité des atomes de H dans les molécules organiques. | 396 | MUSSO (L.). — Contribution à l'étude des camphriers en Algérie | 201 |
| MARY (ALB. et ALEX.). — Interrversion du sucre de canne par SO_4^2- colloïdale. | 251 | N | |
| MASSART (R.). — [Voir Brécho (A.) et —]. | 491 | NANTA (L.-P.). — Légion d'honneur. | 162 |
| MASICARD (A.). — Légion d'honneur. | 92 | NEBOUT. — L'Ecole de pharmacie et la chimie de guerre | 69 |
| MASSOL. — Légion d'honneur. | 185 | NESSLER. — Réactif de — | 490 |
| — et FAUCON. — Absorption des radiations ultra-violettes par les dérivés phényles du méthane. | 183 | N'GUENY VAN CAM. — Médaille des épidémies. | 162 |
| MATIGNON (C.) et MEYER (F.). — Équilibres dans le système ternaire; eau, sulfate de soude, sulfate d'ammoniaque. | 183 | NICOLARDOT (P.) et REGLADE (A.). — Dosage de zirconium | 398 |
| MAUBAN (H.). — [Voir CARNOT (P.) et —]. | 183 | NICOLLE (M ^{me} L.). — [Voir CHAUVEAU-NET E.] et — | 184 |
| MAUBORGNE (A.-E.). — Légion d'honneur. | 187 | NOHÉCOURT (M. P.). — La rétention des chlorures et de l'urée dans les néphrites. | 538 |
| MAURIN (E.). — Elimination urinaire de la quinine. | 187 | O | |
| MAYRAS. — Légion d'honneur. | 47 | OKAY (R.-E.). — [Voir BEAL (G.-D.) et —]. | 399 |
| MAZÈ (P.). — Oxydation de l'acide lactique par les bactéries. | 490 | ORTICONI (A.) BARRIÉ (L.) et LECLERC (H.). — La grippe. | 59 |
| MEILLÈRE (M.). | 95 | P | |
| MENCIEIRE (L.). — Applications du gêiacol et de l'acide benzoïque. | 48 | PADEBI (C.). — Incompatibilité du calomel et de l'antipyrine | 444 |
| MESTREY (W.). — Dosage volumétrique de CO_2 combiné | 185 | PAGNIER (J.). — Médaille d'argent de l'A. P. | 462 |
| — Solutions chlorées acides pour irrigation des plaies. | 191 | PALET (L.). — Réaction de l'aconitine. | 489 |
| — et CASALIS (Tu.). — Emploi et propriétés du monochlorure d'iode. | 494 | PARISOT (J.) et LECAPLAIN (J.). — Traitement par les métaux colloïdaux et le sérum antistreptococcique | 254 |
| MEUNIER (H.). — Microbiologie de la grippe | 255 | PATEIN (G.). — Le cracking | 343 |
| MEUNIER (L.). — Des résidus de la digestion stomacale. Leur dosage. | 312 | PECKER (H.). — [Voir COSTA (S.) et —]. | 189 |
| MEYER (F.). — [Voir MATIGNON (C.) et —]. | 183 | PEHRIN. — Dosage de la flicine et de l'ac. flicique dans l'extrait de Fougère mâle | 300 |
| MEZZADROLI (G.). — Fabrication de l'alcool à l'aide du corozo. | 535 | PERROT (Em.). — Appel aux pharmaciens | 2 |
| MIHY (M.). — Légion d'honneur. | 163 | — Appel aux industriels droguistes, aux administrations | 20 |
| MIGNOT (R.). — [Voir RÉNON (L.) et —]. | 255 | — La disette du camphre et le camphre synthétique | 438 |
| MIRALLIÉ (Ch.). — Traitement de l'épilepsie par le régime achloruré et le bromure | 494 | — Les cytises fourragers des Canaries | 353 |
| MIRANDE (M.). — L'alcaloïde de l' <i>Iso-pyrum thalictroides</i> | 399 | — Le Comité des plantes médicinales et à essences | 34 |
| — Fougère à HCy, <i>Cystopteris alpina</i> | 187 | — N'oublions pas. | 80 |
| MIRVILLE (P.-A.). — Légion d'honneur. | 162 | PERROT (R.). — Citation | 24 |
| MOLINIER (M.). — Légion d'honneur. | 47 | PHILIBERT (M.). — Dosage des alcalis libres et carbonates dans les solutions d'hypochlorite alcalin | 486 |
| MOLLARD (M.). — Production d'acide citrique par le <i>Sterigmatostysis nigra</i> | 345 | — Dosage de l'urée | 536 |
| MONIN (Et.). — Citation | 21 | PIANTONI (G.). — Le saccharose par voie hypodermique et endoveineuse. | 443 |
| MONMOINE (J.). — Médaille des épidémies | 47 | PICON (M.). — Action de l'acétylène monosodé sur quelques éthers halogénés. | 396 |
| MONTGOLFIER (P. de). — Traction au gaz pauvre | 142 | | |
| MOREL (H.). — [Voir DELEZENNE (C.) et —]. | 345 | | |
| MOUNIÉ. — Légion d'honneur | 185 | | |

| Pages. | Pages. | | |
|---|--------|---|-----|
| PÉDALLU (A.). — Application industrielle de la matière colorante des glumes du sorgho sucré | 186 | ROBIN. — Hygiène quotidienne de la bouche | 257 |
| — Explosifs appliqués à la plantation des arbres | 63 | — Hydratation et résidus dans le cancer du foie. Nouvelle conception sur la genèse du cancer | 538 |
| PIERRETS (J.). — Analyse de débris de noix de palme, de noix et d'amandes palmistes | 110 | ROCHAIX (A.). — Bases physiologiques de l'alimentation | 413 |
| POMARET (M.). — Médaille des épidémies | 72 | — La législation et l'organisation sanitaires de la France | 213 |
| PAUX (L.). — Signification de l'acide lactique dans le contenu gastrique . . | 136 | — L'éducation physique | 365 |
| — Gastropathies | 538 | — L'hygiène : sa définition ; son importance sociale ; son étendue ; son enseignement ; le rôle et le domaine du pharmacien en hygiène | 170 |
| PUICOUTOU-LABUTTÈRE. — Médaille des épidémies | 72 | — L'hygiène corporelle | 274 |
| Q | | — L'alimentation végétale | 520 |
| QUÉRY (L.-C.). — La syphilis | 189 | ROQUES ET TOUPLAINT. — Cacaos alcalinisés | 139 |
| R | | ROLLAND (L.-A.). — Légion d'honneur . | 163 |
| RAIMONDI (V.). — Mennes italiennes . | 139 | ROLLAND. — [Voir THÉVENOT et —]. | 137 |
| RAQUET (O.). — [Voir CARON (H.) et —]. | 537 | ROSENBLATT (Mme M.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. | 399 |
| REBELLO-ALVES (S.) et BENEDICTI (A.). | | ROSENTHAL (G.). — Injections de saccharose | 301 |
| — L'hématoxyline réactif de l'ion Cu | 136 | — Injections d'adrénaline, injection intraveineuse de quinine colloïdale, d'or colloïdal | 301 |
| — Pouvoir catalytique de l'ovalbumine | 137 | ROSSIGNOL (J.-E.). — Médaille des épidémies | 72 |
| REENS (EMMA). — La coca de Java . . | 497 | ROTHÉA. — La graine de moutarde des champs ou râvison et les produits qui en dérivent | 16 |
| REGLADE (A.). — [Voir NICOLARDOT (P.) et —]. | 398 | — Contribution à l'étude des huiles de pépins de raisins, de pépins de groseilles et de pépins de tomates ainsi que des tourteaux qui résultent de leur préparation | 105 |
| RENAUD (M.). — Crise salutaire dans les formes graves de la grippe . . | 539 | — et DE BOY. — Essai industriel de fabrication d'huile d'amandes d'abricots. Résultats analytiques des matières premières et des produits obtenus | 305 |
| RÉNON (L.). — Chimiothérapie de la tuberculose | 348 | ROTHSCHILD (H. DE) et PORCHER (C.). — Lait concentré et fraude | 45 |
| — et MIROT (R.). — Inefficacité des injections de saccharose sur la tuberculose | 253 | ROUSSEAU (E.). — Citation | 93 |
| REUTTER DE ROSEMONT (L.). — Contribution à l'étude de nouvelles méthodes d'extraction et de dosage des alcaloïdes | 23 | ROUX (EUG.). — L'industrie des produits chimiques destinés à notre ravitaillement en engrais | 164 |
| RICHE. — Rachianesthésie générale à la novocaine | 303 | S | |
| RICHER (C.), BRODIN (P.) et SAINT-GIBONS (F.). — Densité du sang après les grandes hémorragies | 190 | | |
| — Injections intraveineuses isotoniques dans les hémorragies | 190 | SARATIER (P.) et GAUDIOS (G.). — Crotonisation de l'aldehyde éthylique . | 249 |
| — Effets des transfusions sanguines intraveineuses | 190 | — Dédoublement de la glycérine en présence de divers catalyseurs | 249 |
| — Survie après hémorragies graves | 190 | SAINTE-GIROS (F.). — [Voir RICHER (C.) BRODIN (P.) et —]. | 490 |
| — Injections de plasma sanguin pour remplacer le sang total | 190 | SANFOURCHE (A.). — Oxydation du bixoxyde d'azote | 395 |
| — et CARDOT (H.). — Nouveau procédé de dosage des matières réductrices de l'urine | 94 | — [Voir JOLIBOIS (P.) et —]. | 342 |
| CARDOT (L.) et LE ROLLAND (P.). — Antiseptiques réguliers et irréguliers | 48 | SANTI (L.). — Essai des extraits | 138 |
| RIGAL (L.-H.). — Médaille des épidémies | 162 | SANTOU (J.). — Médaille des épidémies | 72 |
| RIGAULT (L.). — Citation | 21 | SARGNOU (A.). — [Voir LAUNOIS, — et Mme MOUTET] | 538 |
| ROBIN (A.). — Déminéralisation osseuse et son traitement | 347 | SARTORY (A.). — Prix JEAN THORE | 488 |
| | | SCHIFF. — Réaction de — | 443 |
| | | SCHILLING. — Appareil de — | 341 |

| Pages. | Pages | | |
|---|----------|--|----------|
| SCHLOSSING (Th.). — Sur un essai d'en-grain | 251 | TOURAUD. — Une louable et intelligente initiative : l'Amicale des étudiants de l'Ecole de Rennes | 102 |
| SCHEMUTZ (R.). — [Voir KLING (A.) et —]. | 442 | TOUBEAU. — Légion d'honneur | 185 |
| SCOTTELAERE (Mme Y. M.) | 214 | TOULAIN. — [Voir Roques et —]. | 139 |
| SEMMLER. — Rhubarbe russe | 491 | THONX (R.). — [Voir BERTHELOT (D.) et —]. | 186, 344 |
| SÉNÉCHAL (A.). — [Voir BOUROUX (P.) et —]. | 341 | THIBONDEAU (L.). — Coloration des bactéries tuberculeux par le procédé ZIEHL-NEELSEN | 141 |
| SÉVERIN. — Citation | 163 | — Recherche du bleu de méthylène dans les urines | 136 |
| SEYOT (P.). — Un nouvel uréomètre à eau de précision | 411 | — et DUBREUIL (J.). — Colorants pour microscopie dérivés du bleu de méthylène | 140 |
| SIEGWART. — [Voir ARTURS (M.) et —]. | 489 | TRAPIER (P.). — Citation | 48 |
| SIGALAS | 141 | — [Voir DUBRISAT (R.), — et TOQUET]. | 441 |
| SILHOL (J.). — Emploi du kapok comme objet de pansement | 189 | TROISIER (J.). — [Voir COSTA (S.), — et DAUVENGE (J.)] | 141 |
| SIRROT et JORET. — Dosage du Cl en présence des matières organiques | 299 | TRUFFAUT (G.). — Stérilisation partielle des terres | 186 |
| — [Voir JORET (G.) et —]. | 343 | TSCHIRCH. — Culture de la rhubarbe et de la réglisse en Suisse | 491 |
| SLOSS (A.). — [Voir BAYET (A.) et —]. | 398 | — et WOLTER. — Essai chimique de la digitale | 491 |
| SOENEN (M.). — Légion d'honneur | 163 | TUDES (J.). — Citation | 22 |
| SOMMELET (M.). — Prix JUCKER | 188 | TULOUF. — Médaille des épidémies | 47 |
| SORET (Mme E.). — Faible toxicité de l'As colloidal | 252 | | |
| SOUARD (J.-M.). — Légion d'honneur | 419 | | |
| SOURDILLAT (J.). — Légion d'honneur. | 163 | | |
| SPICA (C.-L.). — Recherche médico-légale du mercure | 95 | | |
| STODEL (G.). — [Voir VINCENT (H.) et —]. | 190, 345 | | |

T

| | |
|--|-----|
| TAILLANDIER (J.-A.). — Légion d'honneur | 483 |
| TASSILLY. — Légion d'honneur | 23 |
| THÉVENON et ROLLAND. — Recherche du sang dans l'urine, les matières fécales et les liquides pathologiques. | 137 |
| TIUO (H.). — [GUILLAUME (A.) et —].
<i>L'appréciation de la valeur hygiénique du lait livré à la consommation en nature</i> | 134 |
| THOMPSON (G.-W.). — L'importance de la chimie pratique | 181 |
| TOQUET [Voir DUBRISAT (R.), TRIFIER et —]. | 441 |
| TOURAUD (L.-G.). A Strasbourg | 169 |
| — Cessons de geindre et défendons-nous | 73 |
| — Journal de Pharmacie d'Alsace-Lorraine. Crémuscle des dieux. Vers l'idéal ! | 56 |
| — La journée de huit heures | 147 |
| — La question sociale | 121 |
| — La situation des pharmaciens alsaciens-lorrains. Historique. Déisions à prendre en vue de leur rattachement aux lois et coutumes de la pharmacie en France | |
| — La situation sanitaire des régions libérées | 34 |
| — L'enseignement professionnel pharmaceutique | 49 |
| — L'impôt sur les bénéfices commerciaux et industriels | 25 |
| — Notre dîner amical du 29 novembre 1949 | 241 |
| — Pax | 145 |
| — Quelques problèmes | 3 |

V

| | |
|---|-----|
| VALDIGUÉ (A.) et LACAZE. — <i>L'élimination de la quinine chez l'homme</i> | 206 |
| VALENTI (A.). — Action de l'éther éthylique des acides gras de l'huile de Chaulmoogra | 133 |
| VALFER (A.). — Alcaloïde fixe dans le genêt à halal | 298 |
| — Nouvel alcaloïde volatil dans le genêt à halal | 298 |
| — <i>Sur une anomalie de solubilité de la spartagine</i> | 44 |
| — et LUCE (E.). — Action de CH ³ I sur les diméthylpipéridine | 248 |
| — Réduction du groupe CH ³ I fixé à l'azote | 218 |
| VALLÉE. — Sérum polyvalent de LECLAIRCHE et — | 495 |
| VAN DER WIELEN (P.). — Préparation des composés iodobismuthiques des alcaloïdes de l'ipéca | 445 |
| VAN OS (D.). — Choix de l'huile pour la préparation de l'esprit de savon | 444 |
| VAUTIER (P.). — Détermination de la matière grasse dans les farines, le pain, etc | 535 |
| VERGELOT (C.). — Prix ANUSSAT | 22 |
| VERNES (A.). — Le graphique du syphilithique | 345 |
| — Mesure colorimétrique de l'infection syphilitique | 252 |
| — Précipitation d'un colloidé organique par le sérum humain | 252 |
| — Indices syphilimétriques | 252 |
| — et BAUCQ (R.). — <i>Syphilimétrie. Note technique sur la réaction au péréthynol et au sérum de porc</i> | 449 |
| VIE (G.). — Fer électrolytique | 535 |

| | Pages. | | Pages. |
|--|--------|---|--------|
| VILLIERS (A.). — Dosage de PO ₄ H ₄
à l'état de phosphomolybdate
d'NH ₃ | 397 | VOURNASOS (A.-C.). — Nouvelle forme
métastable du triiodure de Sb | 183 |
| VINCENT (H.). — Résultats de la vaccination
antitiphoidique | 142 | W | |
| — et STOEL (G.). — Sérothérapie anti-gangreneuse | 190 | WALTER (A.). — [Voir HEIDELBERGER
(M.) et —]. | 534 |
| — — Traitement de la gangrène gazeuse | 345 | WALTER (S.). — [Voir KOBER (P.) et —]. | 535 |
| VIVIEN (AUG.). — A propos de la crise
de la main-d'œuvre | 9 | WILLOT (JOSEPH-ALBERT). | 97 |
| VOISENET (E.). — La réaction d'ADAMKIEWICZ | 251 | WOLFF (A.). — Légion d'honneur | 237 |
| | | WOLFF (J.) et GESLIN (B.). — Dégradation
diastasique de l'inuline dans la racine de chicorée | 135 |
| | | WOLTER. [Voir TSCHIRCH et —]. | 491 |

TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS


ECOLE DES BEAUX-ARTS DE PARIS
1918

| | Pages. |
|---|--------|
| B | |
| BARTHE (L.). — Toxicologie chimique | 134 |
| BEAUVISAGE (L.). — Étude anatomique de la famille des Ternstroemiacées | 182 |
| BENEZECH (A.). — Les causes cévenoles. Essai géographique, botanique et d'économie rurale | 440 |
| BERNER (M. G.). — Étude organographique, anatomique et pharmacologique de la famille des Turnéacées | 533 |
| C | |
| CARRÉ (P.). — Précis de chimie industrielle | 42 |
| CORDONNIER (E.). — Table F. R. S. Amplifications et réductions à l'usage des photographes, des industries photomécaniques et des cinématographistes | 297 |
| D | |
| DAKIN (H. D.) et DUNHAM (E. K.). — Manuel des antiseptiques | 245 |
| DEMILLY (J.). — [Voir GOHIS (A.) et —]. | 339 |
| DENIGÉS (G.). — Leçons d'analyse qualitative sur les éléments métalloïdes et leurs principaux dérivés | 531 |
| DUNHAM (E. K.). — [Voir DAKIN (H. D.) et —]. | 245 |
| DURAND (R.). — Bactéries et médicaments antiseptiques | 245 |
| E | |
| ETIENNE (R.). — Etude anatomique de la famille des Epacridées | 533 |
| F | |
| FONZES-DIACON. — Précis de toxicologie | 440 |
| G | |
| GATTIEFOSSÉ (R.-M.). — Agenda du chimiste parfumeur, suivi de la teinture des cheveux par A. CHAPELET | 92 |
| GORIS (A.) et DEMILLY (J.). — La culture des plantes médicinales | 339 |
| H | |
| HOFMAN (J.-J.). — Contribution à l'étude des essences des Graminées de l'Inde | 394 |
| HUO (E.). — Le <i>Cestrum Parqui</i> (<i>Duraznillo negro</i>); étude de ses propriétés physiologiques | 340 |
| M | |
| MALMANCHE (L.-A.). — Contribution à l'étude anatomique des Ericoaustrales et des familles voisines : Restiacées, Centrolépidacées, Xyridacées, Philydracées, Mayacacées | 297 |
| V | |
| VIGREUX (H.). — Le soufflage du verre dans les laboratoires scientifiques et industriels | 93 |
| W | |
| WEBER (F.). — Contribution à l'étude chimique des laits du Maroc; les laits de Marrakech | 533 |

Le gérant : LOUIS PACTAT.

PHARMACIE CENTRALE DE FRANCE

Fondée par DORVAULT
en 1852

SOCIÉTÉ EN COMMANDITE
AU CAPITAL DE DIX MILLIONS

Charles BUCHET & C^{ie}

Successeurs
de Menier, Dorvault et C^{ie}
Em. Genevois et C^{ie}.



SIÈGE SOCIAL :

7, rue de Jouy, Paris. BUREAUX et MAGASINS :

21, rue des Nonnains-d'Hyères.

USINE A SAINT-DENIS (SEINE)

Succursales à LYON et à BORDEAUX. — Agences à Lille, Marseille, Nancy,
Nantes, Rouen, Toulon et Toulouse — Office à LONDRES.

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS pour la Pharmacie

Bi-carbonate de soude, sels de bismuth, de fer, de magnésie, d'antimoine, de chaux, etc., chloral, acides purs, sels de mercure, iodures et bromures, lactates, phosphates, glycérophosphates, etc., etc.

ALCALOÏDES ET GLUCOSIDES

Aconitine, Cocaine, Digitaline, Cicutine, Atropine, Brucine, Quassine, Strophanthine, Strychnine, Véatrine, Spartéine, etc., etc.

PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET GALÉNIQUES

Extraits mous et secs obtenus dans le vide ; Extraits fluides selon la Pharmacopée américaine, Granules dosés, Dragées, Pilules, Capsules gélatineuses élastiques entièrement solubles, Onguents, Tissus émoplastiques, Teintures et Alcoolatures, Ovules, Saccharolés, granulés, Médicaments galéniques du Codex.

POUDRES IMPALPABLES

FABRIQUE DE SULFATE ET DE SELS DE QUININE | **PRODUITS ANESTHÉSIQUES**
Chloroforme, Ether, Bromure d'éthyle.
Laboratoires spéciaux pour la préparation des
SÉRUMS ET AMPOULES STÉRILISÉES
pour Injections hypodermiques.
MÉDICAMENTS COMPRIMÉS

DROGUERIE MÉDICINALE et HERBORISTERIE de 1^{er} choix

Importation de Drogues exotiques et Produits rares. Huiles de foie de morue médicinales purs.

POUDRES IMPALPABLES

CONFISERIE PHARMACEUTIQUE | **PRODUITS GÉNÉLOGIQUES**
PRODUITS CONDITIONNÉS | **OBJETS DE PANSEMENTS**
FABRIQUE DE CHOCOLAT | **ASEPTIQUES ET ANTISEPTIQUES**
POUDRE DE CACAO | **STÉRILISÉES**
CRÊPE VELPEAU | **BANDAGES ET ACCESSOIRES**
PRODUITS ALIMENTAIRES AU GLUTEN POUR DIABÉTIQUES — PRODUITS HYGIÉNIQUES



Exposition Universelle : TROIS GRANDS PRIX, Paris 1900

Les Établissements POULENC Frères

92, Rue Vieille-du-Temple, PARIS

Fabrique de PRODUITS CHIMIQUES PURS POUR LA PHARMACIE

SELS DE BISMUTH
SELS DE LITHINE
SELS DE CHAUX
BROME et dérivés
IODE et dérivés



EAU OXYGÉNÉE
GLYCÉROPHOSPHATES
CACODYLATES
MÉTHYLARSINATES
THÉOBROMINE et dérivés
ALCALOÏDES et GLUCOSIDES

ACIDE NUCLÉINIQUE et NUCLÉINATES, THIOSINAMINE, CHOLINE, CHOLESTÉRINE, etc.

Produits dont la fabrication a été étudiée dans nos laboratoires :

ALGOLANE — ANTODYNE — ATOXYL — QUIÉTOL
LÉCITHINE PURISS. 98/99%. — ARSENOBENZOL — STOVAÏNE
PRODUITS et APPAREILS de PRÉCISION pour laboratoires de recherches et d'analyses

(Section des appareils de laboratoire : 122, Boulevard Saint-Germain.)

P. LEQUEUX*, INGÉNIEUR
des Arts et Manufactures

PARIS — 64, Rue Gay-Lussac, 64 — PARIS

Adresse télégraphique : WIESNEGG-PARIS — Téléphone : 806-25

SPECIALITÉ D'APPAREILS DE LABORATOIRES

Autoclaves — Stérilisateurs à air chaud — Stérilisateurs
à eau bouillante — Étuves et bains-marie à températures
constants — Étuves à cultures microbiennes chauffées par
le gaz, l'électricité et le pétrole — Régulateurs de tempé-
rature — Chambres-Étuves, etc. — Appareils à désinfection.

MAISON WIESNEGG

FONDÉE EN 1831

Fournisseur de l'École de Pharmacie, des Hôpitaux, de la Faculté des Sciences
et des principaux Laboratoires Scientifiques et Industriels de France et de l'Etranger

EXPOSITIONS UNIVERSELLES :

Bruxelles 1897, Grand Prix — Paris 1900, 2 Grands Prix
Saint-Louis 1904, Grand Prix — Bruxelles 1910, 2 Grands Prix

INSTALLATION DE LABORATOIRES — PROJETS, DEVIS